

AP20 Rec'd PCT/PTO 06 JUN 2006

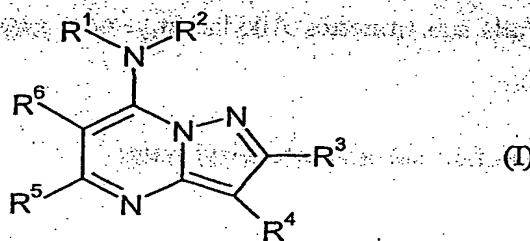
Pyrazolopyrimidine

Die Erfindung betrifft Pyrazolopyrimidine, mehrere Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen.

Es ist bereits bekannt geworden, dass bestimmte Pyrazolopyrimidine fungizide Eigenschaften besitzen (vergleiche DE-A 3 130 633 oder FR-A 2 794 745).

Da sich aber die ökologischen und ökonomischen Anforderungen an moderne Fungizide laufend erhöhen, beispielsweise was Wirkspektrum, Toxizität, Selektivität, Aufwandmenge, Rückstandsbildung und günstige Herstellbarkeit angeht, und außerdem z.B. Probleme mit Resistenzen auftreten können, besteht die ständige Aufgabe, neue Fungizide zu entwickeln, die zumindest in Teilbereichen Vorteile gegenüber den bekannten aufweisen.

Es wurden nun neue Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R^1 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R^2 für Wasserstoff oder Alkyl steht, oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Ring stehen,

R^3 für Wasserstoff, Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht,

R^4 für einen Rest der Formel $\begin{array}{c} \text{—C=X} \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$ steht, worin

DESI AVAILABLE COPY

X für ein Sauerstoffatom, eine HN-Gruppe, eine HO-N-Gruppe oder Z-O-N= steht,
worin

Z für gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder Aralkyl steht,

oder

5 R⁴ für einen Rest der Formel $\begin{array}{c} \text{---C=N-R}^8 \\ | \\ \text{R}^7 \end{array}$ steht, worin

R⁷ für Wasserstoff oder Alkyl steht und

R⁸ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder
für gegebenenfalls substituiertes Phenylamino steht,

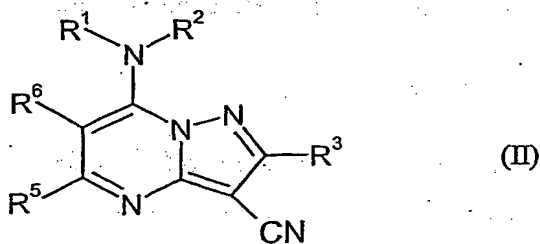
10 R⁵ für Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkoxy, gegebenenfalls substituiertes Alkylthio,
gegebenenfalls substituiertes Alkylsulfinyl oder gegebenenfalls substituiertes Alkylsulfo-
nyl steht und

R⁶ für gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

gefunden.

15 Weiterhin wurde gefunden, dass sich Pyrazolopyrimidine der Formel (I) herstellen lassen, indem
man

a) Cyano-Verbindungen der Formel



in welcher

R¹, R², R³, R⁵ und R⁶ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

20 entweder

α) mit Säuren und Wasser gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels

umsetzt,

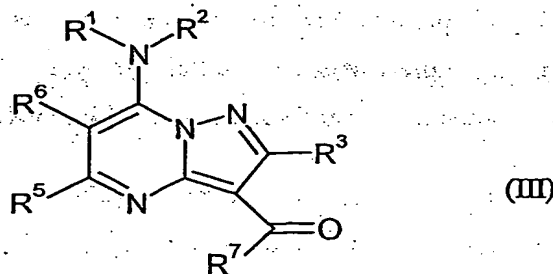
β) mit Hydroxylamin oder einem Hydroxylammonium-Salz in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umsetzt,

oder

γ) mit Ammoniumchlorid in Gegenwart einer Base und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt,

oder

b) Carbonyl-Verbindungen der Formel



in welcher

R^1, R^2, R^3, R^5, R^6 und R^7 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Amino-Verbindungen der Formel



in welcher

R^8 die oben angegebenen Bedeutungen hat,

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umsetzt, wobei die Amino-Verbindungen der Formel (IV) auch in Form ihrer Säureadditions-Salze eingesetzt werden können.

Schließlich wurde gefunden, dass sich die Pyrazolopyrimidine der Formel (I) sehr gut zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen eignen. Sie zeigen vor allem eine starke fungizide Wirksamkeit und lassen sich sowohl im Pflanzenschutz als auch im Materialschutz verwenden.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können je nach Substitutionsmuster gegebenenfalls als Mischungen verschiedener möglicher isomerer Formen, insbesondere von Stereoisomeren, wie E- und Z-, threo- und erythro-, sowie optischen Isomeren, gegebenenfalls aber auch in Form von Tautomeren vorliegen. Ist R⁶ an beiden Atomen, die der Bindungsstelle benachbart sind, ungleich substituiert, können die betreffenden Verbindungen in einer besonderen Form der Stereoisomerie vorliegen und zwar als Atropisomere.

Die erfindungsgemäßen Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (I) allgemein definiert. Bevorzugt sind diejenigen Stoffe der Formel (I), in denen

10 R¹ für Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis fünffach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,

R¹ für Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

15 R¹ für Alkynyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

20 R¹ für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen und/oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, oder

R¹ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 3 Heteroatomen, wie Stickstoff, Sauerstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach oder zweifach substituiert sein kann durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Cyano, Nitro und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,

25 R² für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, oder

30 R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring mit 3 bis 6 Ringgliedern stehen, wobei der Heterocyclus ein weiteres Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom als Ringglied enthalten kann und wobei der Heterocyclus bis zu dreifach substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor- und/oder Chloratomen,

R³ für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Halogenatomen oder für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,

R⁴ für einen Rest der Formel $\begin{array}{c} \text{---C=X} \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$ steht, worin

5 X für ein Sauerstoffatom, eine HN-Gruppe, eine HO-N-Gruppe oder Z-O-N= steht, wobei Z für Alkyl oder Arylalkyl steht,

oder

R⁴ für einen Rest der Formel $\begin{array}{c} \text{---C=N---R}^8 \\ | \\ \text{R}^7 \end{array}$ steht, worin

R⁷ für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht und

10 R⁸ für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, wobei jeder der Alkyl-Reste, einfach oder zweifach substituiert sein kann durch Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylcarbonyl mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen im Alkylteil und/oder Alkoxy carbonyl mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil, oder

15 R⁸ für Phenyl steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogen, Nitro und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 5 Halogenatomen, oder

20 R⁸ für Phenylamino steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogen, Nitro und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 5 Halogenatomen,

R⁵ für Fluor, Chlor, Brom, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylthio mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfinyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, und

25 R⁶ für Phenyl steht, das einfach bis vierfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Formyl, Carboxy, Carbamoyl, Thio-carbamoyl;

jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl oder Alkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen;

jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkenyloxy mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen;

5 jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 13 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen;

10 jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkenyl oder Halogenalkenyloxy mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 11 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen;

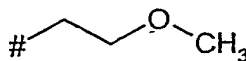
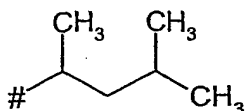
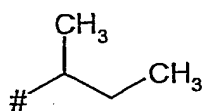
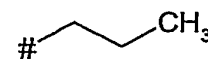
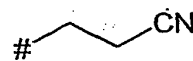
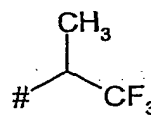
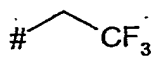
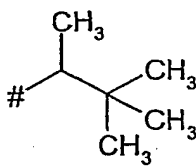
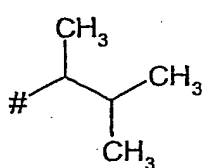
jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkylamino, Dialkylamino, Alkylcarbonyl, Alkylcarbonyloxy, Alkoxy carbonyl, Alkylsulfonyloxy, Hydroximinoalkyl oder Alkoximinoalkyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen in den einzelnen Alkylteilen;

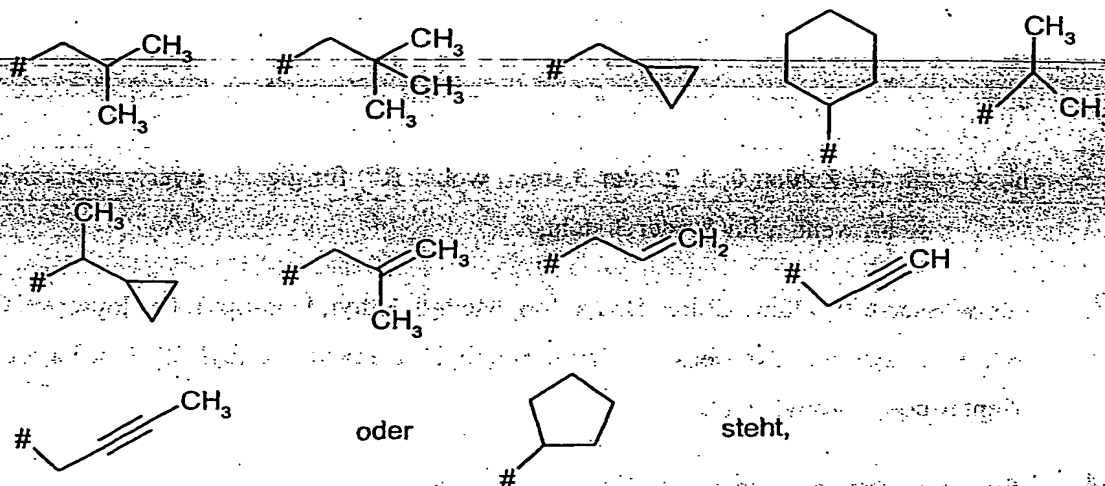
Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,

15 in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiyl, 1,4-Butandiyl, Methylenedioxy (-O-CH₂-O) oder 1,2-Ethylenedioxy (-O-CH₂-CH₂-O-), wobei die Reste einfach oder mehrfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein können durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen.

20 Besonders bevorzugt sind diejenigen Pyrazolopyrimidine der Formel (I), in denen

R¹ für Wasserstoff oder einen Rest der Formel





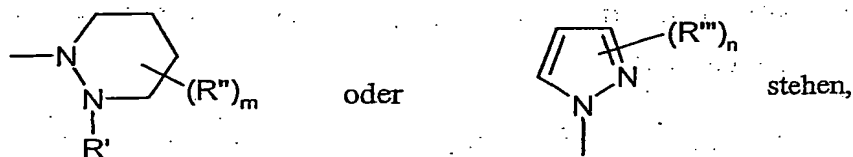
wobei # die Anknüpfungsstelle markiert,

R² für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder Propyl steht, oder

5 R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Thiomorpholinyl, Piperazinyl, 3,6-Dihydro-1(2H)-piperidinyl oder Tetrahydro-1(2H)-pyridazinyl stehen, wobei diese Reste durch 1 bis 3 Fluoratome, 1 bis 3 Methylgruppen und/oder Trifluormethyl substituiert sein können,

oder

10 R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen Rest der Formel



worin

R' für Wasserstoff oder Methyl steht,

15 R'' für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht,

m für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R''' für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn m für 2 oder 3 steht,

R^{4'} für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht

und

n für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R^{4'} für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn n für 2 oder 3 steht,

5 R³ für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, Isopropyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Trifluormethyl, 1-Trifluormethyl-2,2,2-trifluorethyl oder Heptafluorisopropyl steht,

R⁴ für einen Rest der Formel $\text{---}\underset{\text{NH}_2}{\text{C}}=\text{X}$ steht, worin

10 X für ein Sauerstoffatom, eine HN-Gruppe, eine HO-N-Gruppe oder Z-O-N= steht, wobei Z für Alkyl oder Arylalkyl steht, oder

R⁴ für einen Rest der Formel $\text{---}\underset{\text{R}^7}{\text{C}}=\text{N---R}^8$ steht, worin

R⁷ für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl steht und

15 R⁸ für Alkyl mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen steht, wobei jeder dieser Alkyl-Reste substituiert sein kann durch Methoxy, Ethoxy, Methylcarbonyl, Ethylcarbonyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl, oder

R⁸ für Phenyl steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, Fluor, Chlor, Brom, Nitro und/oder Trifluormethyl, oder

20 R⁸ für Phenylamino steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, Fluor, Chlor, Brom, Nitro und/oder Trifluormethyl,

R⁵ für Fluor, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy, Methylthio, Methylsulfinyl oder Methylsulfonyl steht, und

25 R⁶ für Phenyl steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Formyl, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Allyl, Propargyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, Methylthio, Ethylthio,

5 n- oder i-Propylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, Allyloxy, Propargyloxy, Trifluormethyl, Trifluorethyl, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Difluorchlormethoxy, Trifluorethoxy, Difluormethylthio, Difluorchlormethylthio, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Trichlorethinyloxy, Trifluorethinyloxy, Chlorallyloxy, Iodpropargyloxy, Methylamino, Ethylamino, n- oder i-Propylamino, Dimethylamino, Diethylamino, Acetyl, Propionyl, Acetyloxy, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Ethoximinomethyl, Methoximinoethyl, Ethoximinoethyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl,

10 in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiyl, Methylendioxy ($-O-CH_2-O-$) oder 1,2-Ethylendioxy ($-O-CH_2-CH_2-O-$), wobei diese Reste einfach oder mehrfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein können durch Fluor, Chlor, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl und/oder Trifluormethyl.

Eine ganz besonders bevorzugte Gruppe erfindungsgemäßer Verbindungen sind Pyrazolopyrimidine der Formel (I), in denen

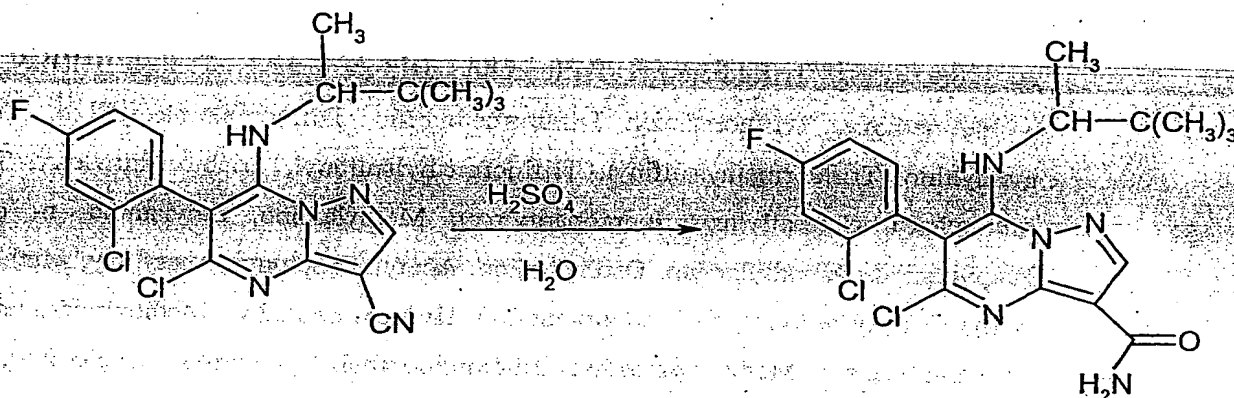
15 R^1, R^2, R^3 und R^4 die zuvor angegebenen besonders bevorzugten Bedeutungen haben,

R^5 für Fluor, Chlor, Brom, Methoxy oder Methylthio steht und

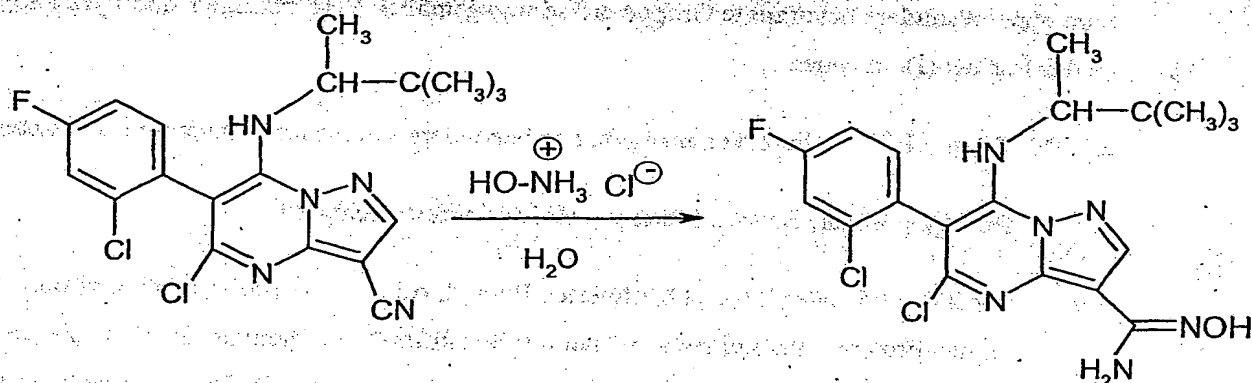
20 R^6 für 2,4-, 2,5- oder 2,6-disubstituiertes Phenyl, oder 2-substituiertes Phenyl oder für 2,4,6-trisubstituiertes Phenyl steht, wobei als Substituenten diejenigen Reste in Frage kommen, die im Rahmen der Aufzählung der besonders bevorzugten Definitionen genannt wurden.

Die zuvor genannten Reste-Definitionen können untereinander in beliebiger Weise kombiniert werden. Außerdem können auch einzelne Definitionen entfallen.

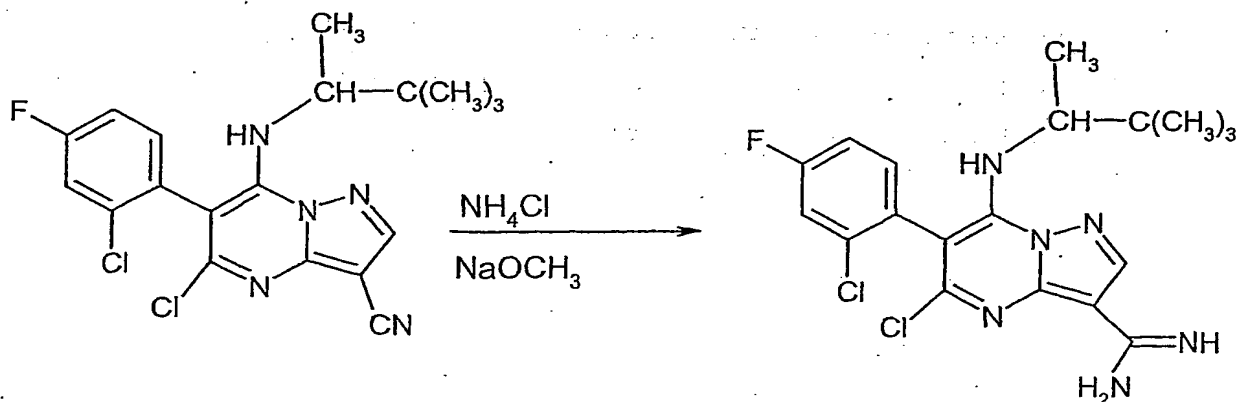
Verwendet man 3-Cyano-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin als Ausgangsstoff und verdünnte Schwefelsäure als Reaktionskomponente, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante α) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



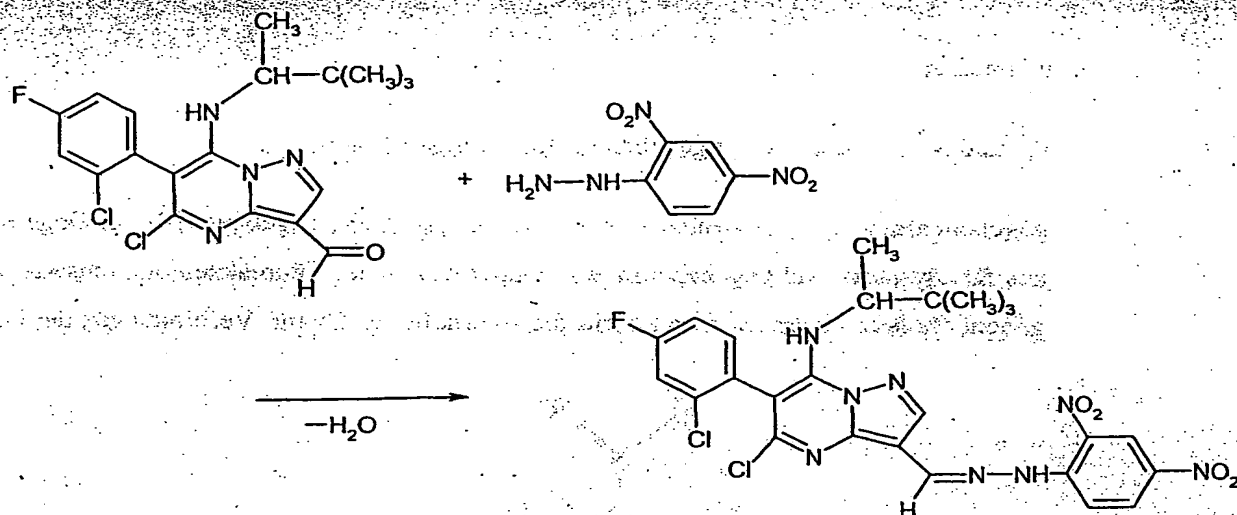
Verwendet man 3-Cyano-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin als Ausgangsstoff und Hydroxylammoniumchlorid als Reaktionskomponente, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante β) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Verwendet man 3-Cyano-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin als Ausgangsstoff, Ammoniumchlorid als Reaktionskomponente und Natrium-methylat als Base, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante γ) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden:



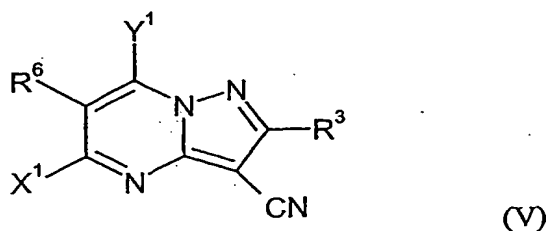
Verwendet man 3-Formyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin als Ausgangsstoff und 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin als Reaktionskomponente, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) als Ausgangsstoffe benötigten Cyano-Verbindungen sind durch die Formel (II) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^1 , R^2 , R^3 , R^5 und R^6 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Die Cyano-Verbindungen der Formel (II) lassen sich herstellen, indem man

c) Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel



15

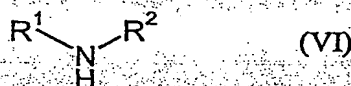
in welcher

R^3 und R^6 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

X^1 für Halogen steht und

Y¹ für Halogen steht,

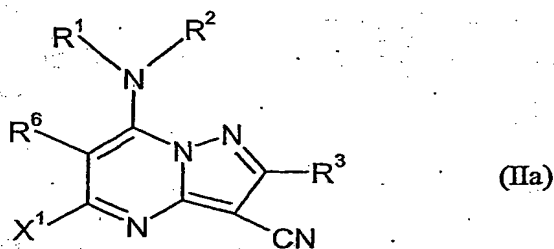
mit Aminen der Formel



in welcher

5 R¹ und R² die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors, umgesetzt, und gegebenenfalls in einem zweiten Schritt die so erhaltenen Cyano-Verbindungen der Formel



10 in welcher

R¹, R², R³, R⁶ und X¹ die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Verbindungen der Formel



in welcher

15 R⁹ für gegebenenfalls substituiertes Alkoxy, gegebenenfalls substituiertes Alkylthio, gegebenenfalls substituiertes Alkylsulfinyl oder gegebenenfalls substituiertes Alkylsulfonyl steht und

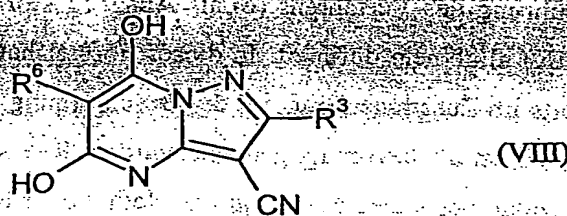
Me für Natrium oder Kalium steht,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

20 Die Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel (V) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen (vgl. DE-A 103 28 996 und PCT/EP 03/05 159).

So erhält man Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel (V), indem man

d) Dihydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel



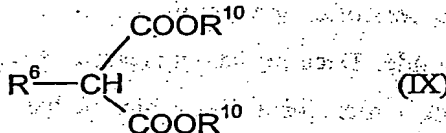
in welcher

5 R^3 und R^6 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Halogenierungsmitteln gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

Die Dihydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel (VIII) lassen sich herstellen, indem man

e) Aryl-malonester der Formel

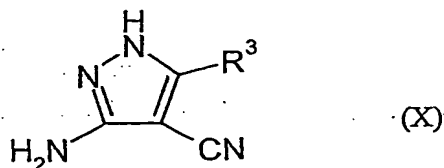


in welcher

R^6 die oben angegebenen Bedeutungen hat und

R^{10} für Alkyl steht,

mit Aminopyrazolen der Formel



in welcher

R^3 die oben angegebenen Bedeutungen hat;

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart einer starken Base umgesetzt.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (e) als Ausgangsstoffe benötigte Aryl-malonester sind durch die Formel (IX) allgemein definiert. In dieser Formel hat R^6 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden. R^{10} steht vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl oder Ethyl.

Die Aryl-malonester der Formel (IX) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen (vgl. US-A 6 156 925).

Die bei der Durchführung des Verfahrens (e) als Reaktionskomponenten benötigten Aminopyrazole sind durch die Formel (X) allgemein definiert. In dieser Formel hat R^3 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (e) alle üblichen, inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische, alicyclische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Petrolether, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Decalin; halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder i-Butyronitril oder Benzonitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Ester wie Essigsäuremethylester oder Essigsäureethylester; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan; Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n- oder i-Propanol, n-, i-, sek- oder tert-Butanol, Ethandiol, Propan-1,2-diol, Ethoxyethanol, Methoxyethanol, Diethylenglykolmonomethylether, Diethylenglykolmonoethylether; Amine, wie Tri-n-butylamin oder Carbonsäuren, wie Essigsäure.

Als starke Basen kommen bei der Durchführung des Verfahrens (e) vorzugsweise Erdalkalimetall- oder Alkalimetall-hydride oder -alkoholate sowie Alkalimetallamide in Frage. Beispielhaft genannt seien Natriumhydrid, Natriumamid, Natrium-methylat, Natrium-ethylat und Kalium-tert.-butylat.

Bei der Durchführung des Verfahrens (e) sowie auch bei der Durchführung der anderen in dieser Patentanmeldung beschriebenen Verfahren arbeitet man im Allgemeinen unter Atmosphärendruck.

Es ist aber auch möglich, unter erhöhtem Druck oder, -sofern keine leicht flüchtigen Reaktionskomponenten enthalten sind-, unter vermindertem Druck zu arbeiten.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (e) jeweils innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Bei Abwesenheit von Basen arbeitet man im Allgemeinen bei Temperaturen zwischen 100°C und 250°C, vorzugsweise zwischen 120°C und 200°C. Bei Anwesenheit von Basen arbeitet man im Allgemeinen bei Temperaturen zwischen 20°C und 120°C, vorzugsweise zwischen 20°C und 80°C.

Bei der Durchführung des Verfahrens (e) setzt man auf 1 Mol an Aryl-malonester der Formel (IX) im Allgemeinen 1 bis 15 Mol, vorzugsweise 1 bis 8 Mol an Aminopyrazol der Formel (X) ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als Halogenierungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (d) alle üblichen Reagenzien in Betracht, die für einen Austausch von an Kohlenstoff gebundene Hydroxygruppen gegen Halogen geeignet sind. Vorzugsweise verwendbar sind Phosphortrichlorid, Phosphortribromid, Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid, Phosgen, Thionylchlorid, Thionylbromid oder deren Gemische. Die entsprechenden Fluor-Verbindungen der Formel (V) lassen sich aus den Chlor- oder Brom-Verbindungen durch Umsetzung mit Kaliumfluorid herstellen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (d) alle für derartige Halogenierungen üblichen organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische, alicyclische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Petrolether, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Decalin; halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan.

Als Verdünnungsmittel kann aber auch das Halogenierungsmittel selbst oder ein Gemisch aus Halogenierungsmittel und einem der genannten Verdünnungsmittel dienen.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (d) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 20°C und 150°C, vorzugsweise zwischen 40°C und 120°C.

Bei der Durchführung des Verfahrens (d) setzt man auf 1 Mol an Dihydroxy-pyrazolopyrimidin der Formel (VIII) jeweils einen Überschuss an Halogenierungsmittel ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (c) als Ausgangsstoffe benötigten Halgoenpyrazolopyrimidine sind durch die Formel (V) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^3 und R^6 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits in Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden. X^1 und Y^1 stehen jeweils vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Brom, besonders bevorzugt für Fluor oder Chlor.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (c) als Reaktionskomponenten benötigten Amine sind durch die Formel (VI) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^1 und R^2 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Die im zweiten Schritt des Verfahrens (c) als Reaktionskomponenten benötigten Verbindungen sind durch die Formel (VII) allgemein definiert. In dieser Formel steht R^9 vorzugsweise für Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylthio mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfinyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Me steht auch vorzugsweise für Natrium oder Kalium.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (VII), in denen R^9 für Methoxy, Ethoxy, Methylthio, Methylsulfinyl oder Methylsulfonyl steht und Me für Natrium oder Kalium steht.

Die Amine der Formel (VI) und auch die Verbindungen der Formel (VII) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (c) alle üblichen inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder i-Butyronitril oder Benzonitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Ester wie Essigsäuremethylester oder Essigsäureethylester; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan.

Als Säureakzeptoren kommen bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (c) alle für derartige Umsetzungen üblichen anorganischen oder organischen Basen in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Erdalkalimetall- oder Alkalimetallhydride, -hydroxide, -amide, -alkoholate, -acetate, -carbonate oder -hydrogencarbonate, wie beispielsweise Natriumhydrid, Natriumamid,

Lithium-diisopropylamid, Natrium-methylat, Natrium-ethylat, Kalium-tert.-butylat, Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Natriumacetat, Kaliumacetat, Calciumacetat, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Kaliumhydrogencarbonat und Natriumhydrogencarbonat, und außerdem Ammoniumverbindungen wie Ammoniumhydroxid, Ammoniumacetat und Ammoniumcarbonat, sowie tertiäre Amine, wie Trimethylamin, Triethylamin, Tributylamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethylbenzylamin, Pyridin, N-Methylpiperidin, N-Methylmorpholin, N,N-Dimethylaminopyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecen (DBU).

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens(c) alle für derartige Umsetzungen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht.

10 Vorzugsweise verwendbar sind Fluoride wie Natriumfluorid, Kaliumfluorid oder Ammoniumfluorid.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (c) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0°C und 80°C.

15 Bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (c) setzt man auf 1 mol an Halogenpyrazolopyrimidin der Formel (V) im Allgemeinen 0,5 bis 10 mol, vorzugsweise 0,8 bis 2 mol an Amin der Formel (VI) ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (c) kommen als Verdünnungsmittel alle üblichen, inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind halogenierte

20 Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder i-Butyronitril oder Benzonnitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Ester wie Essigsäuremethylester oder Essigsäureethylester; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan.

Auch bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (c) können die Reaktionstemperaturen in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise zwischen 20°C und 100°C.

30 Bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (c) setzt man die jeweilige Cyano-Verbindung der Formel (IIa) mit einer äquivalenten Menge oder mit einem Überschuß an einer Verbindung der Formel (VII) um. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als Säuren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante α) alle üblichen Säuren in Betracht, die zur Verseifung von Nitrilen geeignet sind. Vorzugsweise verwendbar sind anorganische Säuren, wie Salzsäure oder Schwefelsäure.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante α) übliche, inerte organische Solventien in Frage. Beispielhaft genannt seien Ether, wie Diethylether, Tetrahydrofuran oder Dioxan. Außerdem kann Wasser sowohl als Reaktionskomponente als auch als Verdünnungsmittel eingesetzt werden. Besonders bevorzugt verwendet man verdünnte wässrige Säuren, die gleichzeitig als Verdünnungsmittel und als Reaktionskomponente fungieren.

10 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante α) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 60°C, vorzugsweise zwischen 10°C und 50°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante α) setzt man auf 1 Mol an Cyano-Verbindung der Formel (II) äquivalente Mengen oder auch einen Überschuss an Säure und
15 Wasser ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden. Im Allgemeinen verfährt man in der Weise, dass man das Reaktionsgemisch, gegebenenfalls nach vorherigem Einengen, mit Eis verrührt und den anfallenden Niederschlag absaugt.

Als Reaktionskomponenten kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante β) Hydroxylamin oder Hydroxylammonium-Salze, wie Chlorid oder Sulfat in Betracht.
20 Vorzugsweise verwendbar ist Hydroxylammoniumchlorid.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante β) alle üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n-Propanol oder Isopropanol.

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante
25 β) alle für derartige Umsetzungen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind saure oder basische Katalysatoren, wie zum Beispiel der unter der Bezeichnung Amberlyst A-21® im Handel befindliche, schwach basische Ionenaustauscher.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante β) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man
30 bei Temperaturen zwischen 0° und 80°C, vorzugsweise zwischen 10°C und 60°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante β) setzt man auf 1 Mol an Cyano-Verbindung der Formel (II) im Allgemeinen eine äquivalente Menge oder auch einen Überschuss, vorzugsweise zwischen 1,1 und 1,5 Mol an Hydroxylamin oder Hydroxylammonium-Salz ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden. Im Allgemeinen geht man so vor, dass man das Reaktionsgemisch gegebenenfalls filtriert, dann einengt und das isolierte Produkt reinigt.

Als Basen kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante γ), alle für derartige Reaktionen üblichen, organischen Basen in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetallalkoholate, wie Natrium-methylat oder Kalium-tert-butylat.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante γ) alle für derartige Reaktionen üblichen, organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n-Propanol oder Isopropanol.

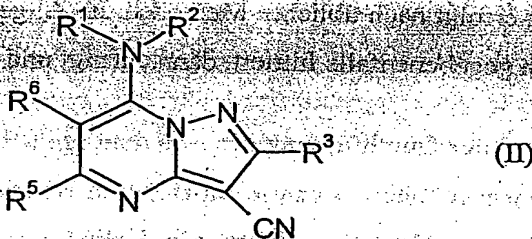
Die Reaktionstemperaturen können auch bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante γ) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 80°C, vorzugsweise zwischen 10°C und 60°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante γ) setzt man auf 1 Mol an Cyano-Verbindung der Formel (II) im Allgemeinen eine äquivalente Menge oder einen Überschuss an Ammoniumchlorid sowie eine katalytische Meng an Base ein. Die Aufarbeitung erfolgt wiederum nach üblichen Methoden. Die auf diese Weise hergestellten Pyrazolopyrimidine der Formel (I) können dabei auch in Form ihrer Chlorwasserstoff-Additions-Salze isoliert werden.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) als Ausgangsstoffe benötigten Carbonyl-Verbindungen sind durch die Formel (III) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^7 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Die Carbonyl-Verbindungen der Formel (III) lassen sich herstellen, indem man

f) Cyano-Verbindungen der Formel



in welcher

5 R^1, R^2, R^3, R^5 und R^6 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

entweder

α) mit Diisobutyl-aluminiumhydrid in Gegenwart von wässriger Ammoniumchlorid-Lösung sowie in Gegenwart eines organischen Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

10 β) mit Grignard-Verbindungen der Formel



in welcher

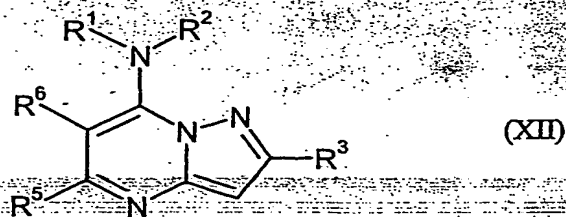
R^{11} für Alkyl steht und

X^2 für Chlor, Brom oder Iod steht,

15 in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt,

oder

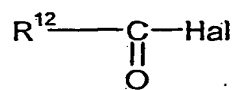
g) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R¹, R², R³, R⁵ und R⁶ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Säurehalogeniden der Formel



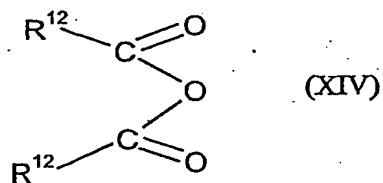
in welcher

R¹² für Alkyl steht und

Hal für Chlor oder Brom steht,

oder

mit Säureanhydriden der Formel



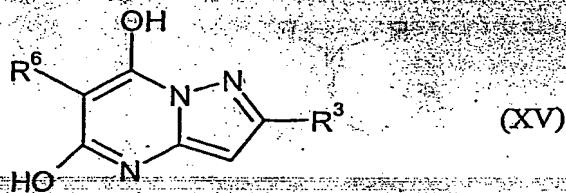
in welcher

R¹² für Alkyl steht,

jeweils in Gegenwart eines Katalysators und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

h) Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel

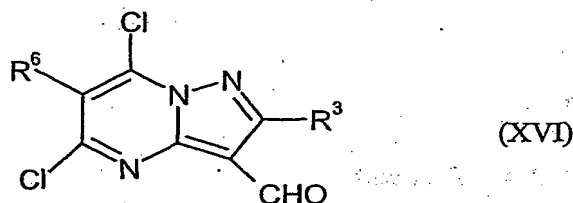


in welcher

R^3 und R^6 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

5

mit Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Dimethylformamid umgesetzt und gegebenenfalls unter Zugabe von Phosphorpentachlorid nachreagieren lässt, und die dabei entstehenden Halogeno-pyrazolopyrimidine der Formel

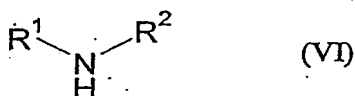


in welcher

R^3 und R^6 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

10

mit Aminen der Formel



in welcher

R^1 und R^2 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

15

gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators, gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (f, Variante β) als Reaktionskomponenten benötigten Grignard-Verbindungen sind durch die Formel (XI) allgemein definiert. In dieser Formel steht R^{11} vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl oder Ethyl. X^2 steht auch vorzugsweise für Chlor, Brom oder Iod.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (f, Variante α) alle üblichen inerten, organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische oder aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Toluol, Dichlormethan, Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff.

- 5 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (f, Variante α) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -80°C und $+20^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise zwischen -60°C und $+10^{\circ}\text{C}$.

Bei der Durchführung des Verfahrens (f, Variante α) setzt man auf 1 Mol an Cyano-Verbindung der Formel (II) im Allgemeinen eine äquivalente Menge oder auch einen Überschuss, vorzugsweise 1,1 bis 1,2 Mol an Di-isobutylaluminium-hydrid ein und fügt anschließend einen Überschuss an wässriger Ammoniumchlorid-Lösung hinzu. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden. Im Allgemeinen verfährt man in der Weise, dass man das Reaktionsgemisch ansäuert, die organische Phase abtrennt, die wässrige Phase mit einem mit Wasser wenig mischbaren organischen Solvens extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wäscht, trocknet und unter vermindertem Druck
15 einengt.

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des Verfahrens (f, Variante β) alle für Grignard-Reaktionen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Beispielsweise genannt seien Kaliumiodid und Iod.

- Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (f, Variante β) alle für derartige Umsetzungen üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Diethylether, Dioxan oder Tetrahydrofuran, außerdem aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Toluol, und auch Gemische aus Ethern und aromatischen Kohlenwasserstoffen, wie Toluol/Tetrahydrofuran.

- 25 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (f, Variante β) in einem bestimmten Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -20°C und $+100^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise zwischen 0°C und 80°C .

Bei der Durchführung des Verfahrens (f, Variante β) setzt man auf 1 Mol an Cyano-Verbindung der Formel (II) im Allgemeinen 2 bis 3 Mol an Grignard-Verbindung der Formel (XI) ein. Anschließend erfolgt eine wässrige Aufarbeitung nach üblichen Methoden.

- 30 Die bei der Durchführung des Verfahrens (g) als Ausgangsstoffe benötigten Pyrazolo-pyrimidine sind durch die Formel (XII) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^1 , R^2 , R^3 , R^5 und R^6

vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Die Pyrazolopyrimidine der Formel (XII) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

5 Die bei der Durchführung des Verfahrens (d) als Reaktionskomponenten benötigten Säurehalogenide und Säureanhydride sind durch die Formeln (XIII) und (XIV) allgemein definiert. In diesen Formeln steht R^{12} vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl oder Propyl. Hal steht in der Formel (XIII) bevorzugt für Chlor oder Brom.

10 Sowohl die Säurehalogenide der Formel (XIII) als auch die Säureanhydride der Formel (XIV) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des Verfahrens (g) alle für Friedel-Crafts-Reaktionen üblicherweise verwendbaren Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Vorzugsweise
15 verwendbar sind Lewis-Säuren, wie Aluminium-trichlorid, Aluminium-tribromid und Eisen(III)chlorid.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (g) alle für derartige Friedel-Crafts-Reaktionen üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise
verwendbar sind Ether, wie Diethylether, Methyl-tert-butylether, Dioxan und Tetrahydrofuran, sowie auch Schwefelkohlenstoff.

20 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (g) in einem bestimmten Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -10°C und $+100^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise zwischen 0°C und 80°C .

Bei der Durchführung des Verfahrens (g) setzt man auf 1 mol an Pyrazolo-pyrimidin der Formel (XII) im Allgemeinen 1 bis 5 mol, vorzugsweise 1 bis 2 mol an Säurehalogenid der Formel (XIII)
25 und 1,1 bis 5 mol, vorzugsweise 1,1 bis 3 mol an Katalysator, beziehungsweise 1 bis 5 mol, vorzugsweise 1 bis 2 mol an Säureanhydrid der Formel (XIV) und 2,1 bis 6 mol, vorzugsweise 2, 1 bis 4 mol an Katalysator ein. Man verfährt im Allgemeinen in der Weise, dass man die Reaktionskomponenten zunächst bei niedriger Temperatur zusammengibt und nach dem Abklingen der anfangs heftigen Reaktion allmählich bis auf Rückflusstemperatur erhitzt. Die Aufarbeitung
30 erfolgt nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (h) als Ausgangsstoffe benötigten Hydroxy-pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (XV) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^3 und R^6 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Die Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel (XV) lassen sich nach dem Verfahren (e) herstellen, wenn man Aminopyrazole der Formel (X) einsetzt, die statt der CN-Gruppe ein Wasserstoffatom tragen.

Die erste Stufe des Verfahrens (h) wird unter den Bedingungen des Vilsmeier-Formylierungen mit Hilfe von Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Dimethylformamid durchgeführt. Dabei kann auch Phosphorpentachlorid als Chlorierungsmittel hinzugefügt werden.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (h) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -10°C und $+150^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise zwischen 0°C und 120°C .

Bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (h) setzt man auf 1 mol an Hydroxypyrazolopyrimidin der Formel (XV) im Allgemeinen 2 bis 5 mol an Dimethylformamid, 5 bis 15 mol Phosphoroxychlorid und gegebenenfalls 0 bis 2 mol Phosphorpentachlorid ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (h) kommen die Amine der Formel (VI) sowie diejenigen Katalysatoren, Säurebindemittel und Verdünnungsmittel in Betracht, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der ersten Stufe des Verfahrens (c) genannt wurden. Auch die Reaktionstemperaturen und die übrigen Umsetzungsbedingungen entsprechen denjenigen, die im Falle der ersten Stufe des Verfahrens (c) angewandt werden.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) als Reaktionskomponenten benötigten Amino-Verbindungen sind durch die Formel (IV) allgemein definiert. In dieser Formel hat R^8 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden. Die Amino-Verbindungen der Formel (IV) können auch in Form ihrer Säureadditions-Salze eingesetzt werden. Bevorzugt in Frage kommen dabei die Salze, die durch Addition von Chlorwasserstoff oder Schwefelsäure entstehen.

Sowohl die Amino-Verbindungen der Formel (IV) als auch deren Säureadditions-Salze sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) alle üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n-Propanol oder Isopropanol, außerdem Kohlenwasserstoffe, wie Benzol oder Toluol.

- 5 Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) alle für derartige Umsetzungen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind saure Katalysatoren, wie Schwefelsäure oder p-Toluolsulfonsäure, oder basische Katalysatoren, wie zum Beispiel der unter der Bezeichnung Amberlyst A-21® im Handel befindliche, schwach basische Ionenaustauscher.

- 10 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise zwischen 10°C und 130°C.

- Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) setzt man auf 1 Mol an Carbonyl-Verbindung der Formel (III) im Allgemeinen eine äquivalente Menge oder einen Überschuss, vorzugsweise zwischen 1,0 und 1,5 Mol an Amino-Verbindung der Formel (IV) oder eines Säureadditions-Salzes davon ein. Die Aufarbeitung erfolgt wiederum nach üblichen Methoden.
- 15

Die erfindungsgemäßen Stoffe weisen eine starke mikrobizide Wirkung auf und können zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, wie Fungi und Bakterien, im Pflanzenschutz und im Materialschutz eingesetzt werden.

- 20 Fungizide lassen sich Pflanzenschutz zur Bekämpfung von Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes und Deuteromycetes einsetzen.

Bakterizide lassen sich im Pflanzenschutz zur Bekämpfung von Pseudomonadaceae, Rhizobiaceae, Enterobacteriaceae, Corynebacteriaceae und Streptomycetaceae einsetzen.

- Beispielhaft aber nicht begrenzend seien einige Erreger von pilzlichen und bakteriellen Erkrankungen, die unter die oben aufgezählten Oberbegriffe fallen, genannt:
- 25

Xanthomonas-Arten, wie beispielsweise Xanthomonas campestris pv. oryzae;

Pseudomonas-Arten, wie beispielsweise Pseudomonas syringae pv. lachrymans;

Erwinia-Arten, wie beispielsweise Erwinia amylovora;

Pythium-Arten, wie beispielsweise Pythium ultimum;

Phytophthora-Arten, wie beispielsweise *Phytophthora infestans*;

Pseudoperonospora-Arten, wie beispielsweise *Pseudoperonospora humuli* oder

Pseudoperonospora cubensis;

Plasmopara-Arten, wie beispielsweise *Plasmopara viticola*;

5 *Bremia*-Arten, wie beispielsweise *Bremia lactucae*;

Peronospora-Arten, wie beispielsweise *Peronospora pisi* oder *P. brassicae*;

Erysiphe-Arten, wie beispielsweise *Erysiphe graminis*;

Sphaerotheca-Arten, wie beispielsweise *Sphaerotheca fuliginea*;

Podosphaera-Arten, wie beispielsweise *Podosphaera leucotricha*;

10 *Venturia*-Arten, wie beispielsweise *Venturia inaequalis*;

Pyrenophora-Arten, wie beispielsweise *Pyrenophora teres* oder *P. graminea*

(Konidienform: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*);

Cochliobolus-Arten, wie beispielsweise *Cochliobolus sativus*

(Konidienform: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*);

15 *Uromyces*-Arten, wie beispielsweise *Uromyces appendiculatus*;

Puccinia-Arten, wie beispielsweise *Puccinia recondita*;

Sclerotinia-Arten, wie beispielsweise *Sclerotinia sclerotiorum*;

Tilletia-Arten, wie beispielsweise *Tilletia caries*;

Ustilago-Arten, wie beispielsweise *Ustilago nuda* oder *Ustilago avenae*;

20 *Pellicularia*-Arten, wie beispielsweise *Pellicularia sasakii*;

Pyricularia-Arten, wie beispielsweise *Pyricularia oryzae*;

Fusarium-Arten, wie beispielsweise *Fusarium culmorum*;

Botrytis-Arten, wie beispielsweise *Botrytis cinerea*;

Septoria-Arten, wie beispielsweise *Septoria nodorum*;

Leptosphaeria-Arten, wie beispielsweise *Leptosphaeria nodorum*;

Cercospora-Arten, wie beispielsweise *Cercospora canescens*;

Alternaria-Arten, wie beispielsweise *Alternaria brassicae*;

- 5 *Pseudocercospora*-Arten, wie beispielsweise *Pseudocercospora herpotrichoides*.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe weisen auch eine sehr gute stärkende Wirkung in Pflanzen auf. Sie eignen sich daher zur Mobilisierung pflanzeneigener Abwehrkräfte gegen Befall durch unerwünschte Mikroorganismen.

- 10 Unter pflanzenstärkenden (resistenzinduzierenden) Stoffen sind im vorliegenden Zusammenhang solche Substanzen zu verstehen, die in der Lage sind, das Abwehrsystem von Pflanzen so zu stimulieren, dass die behandelten Pflanzen bei nachfolgender Inokulation mit unerwünschten Mikroorganismen weitgehende Resistenz gegen diese Mikroorganismen entfalten.

- 15 Unter unerwünschten Mikroorganismen sind im vorliegenden Fall phytopathogene Pilze, Bakterien und Viren zu verstehen. Die erfindungsgemäßen Stoffe können also eingesetzt werden, um Pflanzen innerhalb eines gewissen Zeitraumes nach der Behandlung gegen den Befall durch die genannten Schaderreger zu schützen. Der Zeitraum, innerhalb dessen Schutz herbeigeführt wird, erstreckt sich im allgemeinen von 1 bis 10 Tage, vorzugsweise 1 bis 7 Tage nach der Behandlung der Pflanzen mit den Wirkstoffen.

- 20 Die gute Pflanzenverträglichkeit der Wirkstoffe in den zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten notwendigen Konzentrationen erlaubt eine Behandlung von oberirdischen Pflanzenteilen, von Pflanz- und Saatgut, und des Bodens.

- 25 Dabei lassen sich die erfindungsgemäßen Wirkstoffe mit besonders gutem Erfolg zur Bekämpfung von Getreidekrankheiten, wie beispielsweise gegen Erysiphe-Arten, von Krankheiten im Wein-, Obst- und Gemüseanbau, wie beispielsweise gegen Botrytis-, Venturia-, Sphaerotheca- und Podosphaera-Arten, einsetzen.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe eignen sich auch zur Steigerung des Ernteertrages. Sie sind außerdem mindertoxisch und weisen eine gute Pflanzenverträglichkeit auf.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können gegebenenfalls in bestimmten Konzentrationen und Aufwandmengen auch als Herbizide, zur Beeinflussung des Pflanzenwachstums, sowie zur Be-

kämpfung von tierischen Schädlingen verwendet werden. Sie lassen sich gegebenenfalls auch als

~~Zwischen- und Vorprodukte für die Synthese weiterer Wirkstoffe einsetzen.~~

Erfindungsgemäß können alle Pflanzen und Pflanzenteile behandelt werden. Unter Pflanzen werden hierbei alle Pflanzen und Pflanzenpopulationen verstanden, wie erwünschte und unerwünschte Wildpflanzen oder Kulturpflanzen (einschließlich natürlich vorkommender Kulturpflanzen). Kulturpflanzen können Pflanzen sein, die durch konventionelle Züchtungs- und Optimierungsmethoden oder durch biotechnologische und gentechnologische Methoden oder Kombinationen dieser Methoden erhalten werden können, einschließlich der transgenen Pflanzen und einschließlich der durch Sortenschutzrechte schützba- ren oder nicht schützba- ren Pflanzensorten. Unter Pflanzenteilen sollen alle oberirdischen und unterirdischen Teile und Organe der Pflanzen, wie Spross, Blatt, Blüte und Wurzel verstanden werden, wobei beispielhaft Blätter, Nadeln, Stängel, Stämme, Blüten, Fruchtkörper, Früchte und Samen sowie Wurzeln, Knollen und Rhizome aufgeführt werden. Zu den Pflanzenteilen gehört auch Erntegut sowie vegetatives und generatives Vermehrungsmaterial, beispielsweise Stecklinge, Knollen, Rhizome, Ableger und Samen.

Die erfindungsgemäße Behandlung der Pflanzen und Pflanzenteile mit den Wirkstoffen erfolgt direkt oder durch Einwirkung auf deren Umgebung, Lebensraum oder Lagerraum nach den üblichen Behandlungsmethoden, z.B. durch Tauchen, Sprühen, Verdampfen, Vernebeln, Streuen, Aufstreichen und bei Vermehrungsmaterial, insbesondere bei Samen, weiterhin durch ein- oder mehrschichtiges Umhüllen.

Im Materialschutz lassen sich die erfindungsgemäßen Stoffe zum Schutz von technischen Materialien gegen Befall und Zerstörung durch unerwünschte Mikroorganismen einsetzen.

Unter technischen Materialien sind im vorliegenden Zusammenhang nichtlebende Materialien zu verstehen, die für die Verwendung in der Technik zubereitet worden sind. Beispielsweise können technische Materialien, die durch erfindungsgemäße Wirkstoffe vor mikrobieller Veränderung oder Zerstörung geschützt werden sollen, Klebstoffe, Leime, Papier und Karton, Textilien, Leder, Holz, Anstrichmittel und Kunststoffartikel, Kühlschmierstoffe und andere Materialien sein, die von Mikroorganismen befallen oder zersetzt werden können. Im Rahmen der zu schützenden Materialien seien auch Teile von Produktionsanlagen, beispielsweise Kühlwasserkreisläufe, genannt, die durch Vermehrung von Mikroorganismen beeinträchtigt werden können. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung seien als technische Materialien vorzugsweise Klebstoffe, Leime, Papiere und Kartone, Leder, Holz, Anstrichmittel, Kühlschmiermittel und Wärmeübertragungsflüssigkeiten genannt, besonders bevorzugt Holz.

Als Mikroorganismen, die einen Abbau oder eine Veränderung der technischen Materialien bewir-

ken können, seien beispielsweise Bakterien, Pilze, Hefen, Algen und Schleimorganismen genannt.

Vorzugsweise wirken die erfindungsgemäßen Wirkstoffe gegen Pilze, insbesondere Schimmelpilze, Holzverfärbende und Holzzerstörende Pilze (Basidiomyceten) sowie gegen Schleimorganismen und Algen.

5 Es seien beispielsweise Mikroorganismen der folgenden Gattungen genannt:

Alternaria, wie *Alternaria tenuis*,

Aspergillus, wie *Aspergillus niger*,

Chaetomium, wie *Chaetomium globosum*,

Coniophora, wie *Coniophora puetana*,

10 Lentinus, wie *Lentinus tigrinus*,

Penicillium, wie *Penicillium glaucum*,

Polyporus, wie *Polyporus versicolor*,

Aureobasidium, wie *Aureobasidium pullulans*,

Sclerophoma, wie *Sclerophoma pityophila*,

15 Trichoderma, wie *Trichoderma viride*,

Escherichia, wie *Escherichia coli*,

Pseudomonas, wie *Pseudomonas aeruginosa*,

Staphylococcus, wie *Staphylococcus aureus*.

Die Wirkstoffe können in Abhängigkeit von ihren jeweiligen physikalischen und/ oder chemischen
20 Eigenschaften in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Pulver, Schäume, Pasten, Granulate, Aerosole, Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen und in Hüllmassen für Saatgut, sowie ULV-Kalt- und Warmnebel-Formulierungen.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen
25 und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaum erzeugenden Mitteln. Im Falle

der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösungsmittel kommen im Wesentlichen infrage: Aromaten, wie Xylol, Toluol oder Alkyl-naphthaline, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z.B. Erdölfraktionen, Alkohole, wie Butanol oder Glycol sowie deren Ether und Ester, Ketone, wie Aceton, Methylethylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid, sowie Wasser. Mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder Trägerstoffen sind solche Flüssigkeiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig sind, z.B. Aerosol-Treibgase, wie Halogenkohlenwasserstoffe sowie Butan, Propan, Stickstoff und Kohlendioxid. Als feste Trägerstoffe kommen infrage: z.B. natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate. Als feste Trägerstoffe für Granulate kommen infrage: z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Bims, Marmor, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Sägemehl, Kokosnussschalen, Maiskolben und Tabakstängel. Als Emulgier und/oder schaum erzeugende Mittel kommen infrage: z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäureester, Polyoxyethylen-Fettalkoholether, z.B. Alkylaryl-polyglycolether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate. Als Dispergiermittel kommen infrage: z.B. Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose.

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulverige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kepheline und Lecithine, und synthetische Phospholipide. Weitere Additive können mineralische und vegetabile Öle sein.

Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe, wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurennährstoffe, wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden.

Die Formulierungen enthalten im allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können als solche oder in ihren Formulierungen auch in Mischung mit bekannten Fungiziden, Bakteriziden, Akariziden, Nematiziden oder Insektiziden verwendet werden, um so z.B. das Wirkungsspektrum zu verbreitern oder Resistenzentwicklungen vorzubeugen. In vielen Fällen erhält man dabei synergistische Effekte, d.h. die Wirksamkeit der

Mischung ist größer als die Wirksamkeit der Einzelkomponenten.

Als Mischpartner kommen zum Beispiel folgende Verbindungen in Frage:

Fungizide:

2-Phenylphenol; 8-Hydroxyquinoline sulfate; Acibenzolar-S-methyl; Aldimorph; Amidoflumet; Ampromylfos; Ampromylfos-potassium; Andoprim; Anilazine; Azaconazole; Azoxystrobin; Benalaxyl; Benalaxyl-M; Benodanil; Benomyl; Benthiavalicarb-isopropyl; Benzamacril; Benzamacril-isobutyl; Bilanafos; Binapacryl; Biphenyl; Bitertanol; Blasticidin-S; Boscalid; Bromuconazole; Bupirimate; Buthiobate; Butylamine; Calcium polysulfide; Capsimycin; Captafol; Captan; Carbendazim; Carboxin; Carpropamid; Carvone; Chinomethionat; Chlobenthiазone; Chlorfenazole; Chloroneb; Chlorothalonil; Chlozolinat; Clozylacon; Cyazofamid; Cyflufenamid; Cymoxanil; Cyproconazole; Cyprodinil; Cyprofuram; Dagger G; Debacarb; Dichlofluанid; Dichlorone; Dichlorophen; Diclocymet; Diclomezine; Dicloran; Diethofencarb; Difenoconazole; Diflumetorim; Dimethirimol; Dimethomorph; Dimoxystrobin; Diniconazole; Diniconazole-M; Dinocap; Diphenylamine; Dipyrithione; Ditalimfos; Dithianon; Dodine; Dra-zoxolon; Edifenphos; Epoxiconazole; Ethaboxam; Ethirimol; Etridiazole; Famoxadone; Fenamidone; Fenapanil; Fenarimol; Fenbuconazole; Fenfuram; Fenhexamid; Fenitropan; Fenoxanil; Fempiclonil; Fenpropidin; Fenpropimorph; Ferbam; Fluazinam; Flubenzimine; Fludioxonil; Flumetover; Flumorph; Fluoromide; Fluoxastrobin; Fluquinconazole; Flurprimidol; Flusilazole; Flusulfamide; Flutolanil; Flutriafol; Folpet; Fosetyl-Al; Fosetyl-sodium; Fuberidazole; Furalaxyl; Furametpyr; Furecarbanil; Furnecyclox; Guazatine; Hexachlorobenzene; Hexaconazole; Hymexazol; Imazalil; Imibenconazole; Iminoctadi-ne triacetate; Iminoctadine tris(albesilate); Iodocarb; Ipconazole; Iprobenfos; Iprodione; Iprovalicarb; Irumamycin; Isoprothiolane; Isovaledione; Kasugamycin; Kresoxim-methyl; Mancozeb; Maneb; Meferimzone; Mepanipyrim; Mepronil; Metalaxyl; Metalaxyl-M; Metconazole; Methasulfocarb; Methfuroxam; Metiram; Metominostrobin; Metsulfovax; Mildiomycin; Myclobutanil; Myclozolin; Natamycin; Nicobifen; Nitrothal-isopropyl; Noviflumuron; Nuarimol; Ofurace; Orysastrobil; Oxadixyl; Oxolinic acid; Oxpoconazole; Oxycarboxin; Oxyfenthion; Paclobutrazol; Pefurazoate; Penconazole; Pencycuron; Phosdiphen; Phthalide; Picoxystrobin; Piperalin; Polyoxins; Polyoxorim; Probenazole; Prochloraz; Procymidone; Propamocarb; Propanosine-sodium; Propiconazole; Propineb; Proquinazid; Prothioconazole; Pyraclostrobin; Pyrazophos; Pyrifenox; Pyrimethanil; Pyroquilon; Pyroxyfur; Pyrrolnitrine; Quincona-zole; Quinoxifen; Quintozene; Simeconazole; Spiroxamine; Sulfur; Tebuconazole; Tecloftalam; Tecna-zene; Tetcyclaclis; Tetraconazole; Thiabendazole; Thicyofen; Thifluzamide; Thiophanate-methyl; Thi-ram; Tioxymid; Tolclofos-methyl; Tolyfluanid; Triadimefon; Triadimenol; Triazbutil; Triazoxide; Tri-cyclamide; Tricyclazole; Tridemorph; Trifloxystrobin; Triflumizole; Triforine; Triticonazole; Unicona-zole; Validamycin A; Vinclozolin; Zineb; Ziram; Zoxamide; (2S)-N-[2-[4-[[3-(4-Chlorophenyl)-2-pro-penyl]oxy]-3-methoxyphenyl]ethyl]-3-methyl-2-[(methylsulfonyl)amino]-butanamid; 1-(1-Naphthalinyl)-

1H-pyrol-2,5-dion; 2,3,5,6-Tetrachlor-4-(methylsulfonyl)-pyridin; 2-Amino-4-methyl-N-phenyl-5-thiazolcarboxamid; 2-Chlor-N-(2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1H-inden-4-yl)-3-pyridincarboxamid; 3,4,5-Trichlor-2,6-pyridindicarbonitril; Actinovate; cis-1-(4-Chlorphenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-cycloheptanol; Methyl 1-(2,3-dihydro-2,2-dimethyl-1H-inden-1-yl)-1H-imidazol-5-carboxylat; Monokaliumcarbonat; N-(6-Methoxy-3-pyridinyl)-cyclopropanocarboxamid; N-Butyl-8-(1,1-dimethylethyl)-1-oxaspiro[4.5]decan-3-amin; Natriumtetracarbonat.

sowie Kupfersalze und -zubereitungen, wie Bordeaux Mischung; Kupferhydroxid, Kupfernaphthenat; Kupferoxychlorid; Kupfersulfat; Cufraneb; Kupferoxid; Mancopper; Kupferoxin.

Bakterizide:

- 10 Bronopol, Dichlorophen, Nitrapyrin, Nickel-Dimethyldithiocarbamat, Kasugamycin, Oethilnon, Furancarbonsäure, Oxytetracyclin, Probenazol, Streptomycin, Tecloftalam, Kupfersulfat und andere Kupfer-Zubereitungen.

Insektizide / Akarizide / Nematizide:

1. Acetylcholinesterase (AChE) Inhibitoren

- 15 1.1 Carbamate (z.B. Alanycarb, Aldicarb, Aldoxycarb, Allyxycarb, Aminocarb, Azamethiphos, Bendiocarb, Benfuracarb, Bufencarb, Butacarb, Butocarboxim, Butoxycarboxim, Carbaryl, Carbofuran, Carbosulfan, Chloethocarb, Coumaphos, Cyanofenphos, Cyanophos, Dimetilan, Ethiofen-carb, Fenobucarb, Fenothiocarb, Formetanate, Furathiocarb, Isoprocab, Metam-sodium, Methiocarb, Methomyl, Metolcarb, Oxamyl, Pirimicarb, Promecarb, Propoxur, Thiodicarb, Thiofanox,
- 20 Triazamate, Trimethacarb, XMC, Xylcarb)
- 1.2 Organophosphate (z.B. Acephate, Azamethiphos, Azinphos (-methyl, -ethyl), Bromophos-ethyl, Bromfenvinfos (-methyl), Butathiofos, Cadusafos, Carbophenothion, Chlorethoxyfos, Chlorfenvinphos, Chlormephos, Chlorpyrifos (-methyl/-ethyl), Coumaphos, Cyanofenphos, Cyanophos, Chlorfenvinphos, Demeton-S-methyl, Demeton-S-methylsulphon, Dialifos, Diazinon, Dichlofen-thion, Dichlorvos/DDVP, Dicrotophos, Dimethoate, Dimethylvinphos, Dioxabenzofos, Disulfoton,
- 25 EPN, Ethion, Ethoprophos, Etrifos, Famphur, Fenamiphos, Fenitrothion, Fensulfothion, Fenthion, Flupyrzofos, Fonofos, Formothion, Fosmethilan, Fosthiazate, Heptenophos, Iodofenphos, Iprobenfos, Isazofos, Isafenphos, Isopropyl O-salicylate, Isoxathion, Malathion, Mecarbam, Methacrifos, Methamidophos, Methidathion, Mevinphos, Monocrotophos, Naled, Omethoate, Oxydemeton-methyl, Parathion (-methyl/-ethyl), Phenthoate, Phorate, Phosalone, Phosmet, Phosphamidon, Phosphocarb, Phoxim, Pirimiphos (-methyl/-ethyl), Profenofos, Propaphos, Propetamphos,
- 30 Prothiofos, Prothoate, Pyraclofos, Pyridaphenthion, Pyridathion, Quinalphos, Sebufos, Sulfotep,

Sulprofos, Tebupirimfos, Temephos, Terbufos, Tetrachlorvinphos, Thiometon, Triazophos, Triclorfon, Vamidothion)

2. Natrium-Kanal-Modulatoren / Spannungsabhängige Natrium-Kanal-Blocker

2.1 Pyrethroide (z.B. Acrinathrin, Allethrin (d-cis-trans, d-trans), Beta-Cyfluthrin, Bifenthrin, Bioallethrin, Bioallethrin-S-cyclopentyl-isomer, Bioethanomethrin, Biopermethrin, Bioresmethrin, Chlovaporthrin, Cis-Cypermethrin, Cis-Resmethrin, Cis-Permethrin, Clocythrin, Cycloprothrin, Cyfluthrin, Cyhalothrin, Cypermethrin (alpha-, beta-, theta-, zeta-), Cyphenothrin, DDT, Deltamethrin, Empenthrin (1R-isomer), Esfenvalerate, Etofenprox, Fenfluthrin, Fenpropathrin, Fenpyrithrin, Fenvalerate, Flubrocycrin, Flucythrinate, Flufenprox, Flumethrin, Fluvalinate, Fufenprox, Gamma-Cyhalothrin, Imiprothrin, Kadethrin, Lambda-Cyhalothrin, Metofluthrin, Permethrin (cis-, trans-), Phenothrin (1R-trans isomer), Prallethrin, Profluthrin, Protrifenbute, Pyresmethrin, Resmethrin, RU 15525, Silafluofen, Tau-Fluvalinate, Tefluthrin, Terallethrin, Tetramethrin (1R-isomer), Tralomethrin, Transfluthrin, ZXI 8901, Pyrethrins (pyrethrum))

2.2 Oxadiazine (z.B. Indoxacarb)

3. Acetylcholin-Rezeptor-Agonisten/-Antagonisten

3.1 Chloronicotinylen/Neonicotinoide (z.B. Acetamiprid, Clothianidin, Dinotefuran, Imidacloprid, Nitenpyram, Nithiazine, Thiacloprid, Thiamethoxam)

3.2 Nicotine, Bensultap, Cartap

4. Acetylcholin-Rezeptor-Modulatoren

4.1 Spinosyne (z.B. Spinosad)

5. GABA-gesteuerte Chlorid-Kanal-Antagonisten

5.1 Cyclo-diene Organochlorine (z.B. Camphechlor, Chlordane, Endosulfan, Gamma-HCH, HCH, Heptachlor, Lindane, Methoxychlor)

5.2 Fiprole (z.B. Acetoprole, Ethiprole, Fipronil, Vaniliprole)

6. Chlorid-Kanal-Aktivatoren

6.1 Mectine (z.B. Abamectin, Avermectin, Enamectin, Enamectin-benzoate, Ivermectin, Milbemectin, Milbemycin)

7. Juvenilhormon-Mimetika

(z.B. Diofenolan, Epofenonane, Fenoxycarb, Hydroprene, Kinoprene, Methoprene, Pyriproxifen, Triprene)

8. *Ecdysonagonisten/disruptoren*

8.1 Diacylhydrazine (z.B. Chromafenozide, Halofenozide, Methoxyfenozide, Tebufenozide)

5 9. *Inhibitoren der Chitinbiosynthese*

9.1 Benzoylharnstoffe (z.B. Bistrifluron, Chlofluazuron, Diflubenzuron, Fluazuron, Flucycloxuron, Flufenoxuron, Hexaflumuron, Lufenuron, Novaluron, Noviflumuron, Penfluron, Teflubenzuron, Triflumuron)

9.2 Buprofezin

10 9.3 Cyromazine

10. *Inhibitoren der oxidativen Phosphorylierung, ATP-Disruptoren*

10.1 Diafenthiuron

10.2 Organotine (z.B. Azocyclotin, Cyhexatin, Fenbutatin-oxide)

11. *Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung durch Unterbrechung des H-Protongradienten*

15 11.1 Pyrrole (z.B. Chlorfenapyr)

11.2 Dinitrophenole (z.B. Binapacryl, Dinobuton, Dinocap, DNOC)

12. *Site-I-Elektronentransportinhibitoren*

12.1 METT's (z.B. Fenazaquin, Fenpyroximate, Pyrimidifen, Pyridaben, Tebufenpyrad, Tolfenpyrad)

20 12.2 Hydramethylnone

12.3 Dicofol

13. *Site-II-Elektronentransportinhibitoren*

13.1 Rotenone

14. *Site-III-Elektronentransportinhibitoren*

14.1 Acequinocyl, Fluacrypyrim

15. *Mikrobielle Disruptoren der Insektendarmmembran**Bacillus thuringiensis*-Stämme16. *Inhibitoren der Fettsynthese*

5 16.1 Tetransäuren (z.B. Spirodiclofen, Spiromesifen)

16.2 Tetramsäuren [z.B. 3-(2,5-Dimethylphenyl)-8-methoxy-2-oxo-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl carbonate (alias: Carbonic acid, 3-(2,5-dimethylphenyl)-8-methoxy-2-oxo-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl ester, CAS-Reg.-No.: 382608-10-8) and Carbonic acid, cis-3-(2,5-dimethylphenyl)-8-methoxy-2-oxo-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl ester (CAS-Reg.-No.: 203313-25-1)]

10

17. *Carboxamide*

(z.B. Flonicamid)

18. *Oktopaminerge Agonisten*

(z.B. Amitraz)

15 19. *Inhibitoren der Magnesium-stimulierten ATPase*

(z.B. Propargite)

20. *Phthalamide*

(z.B. N²-[1,1-Dimethyl-2-(methylsulfonyl)ethyl]-3-iod-N¹-[2-methyl-4-[1,2,2,2-tetrafluor-1-(trifluormethyl)ethyl]phenyl]-1,2-benzenedicarboxamide (CAS-Reg.-No.: 272451-65-7), Flubendamide)

20

21. *Nereistoxin-Analoge*

(z.B. Thiocyclam hydrogen oxalate, Thiosultap-sodium)

22. *Biologika, Hormone oder Pheromone*

(z.B. Azadirachtin, *Bacillus spec.*, *Beauveria spec.*, Codlemone, *Metarrhizium spec.*, *Paecilomyces spec.*, *Thuringiensin*, *Verticillium spec.*)

25

23. Wirkstoffe mit unbekannten oder nicht spezifischen Wirkmechanismen

23.1 Begasungsmittel (z.B. Aluminium phosphide, Methyl bromide, Sulfuryl fluoride)

23.2 Selektive Fraßhemmer (z.B. Cryolite, Flonicamid, Pymetrozine)

23.3 Milbenwachstumsinhibitoren (z.B. Clofentezine, Etoxazole, Hexythiazox)

5 23.4 Amidoflomet, Benclothiaz, Benzoximate, Bifenazate, Bromopropylate, Buprofezin, Chinomethionat, Chlordimeform, Chlorobenzilate, Chloropicrin, Clothiazoben, Cycloprene, Cyflumetofen, Dicyclanil, Fenoxacrim, Fentrifanil, Flubenzimine, Flufenerim, Flutenzin, Gossypure, Hydramethylnone, Japonilure, Metoxadiazone, Petroleum, Piperonyl butoxide, Potassium oleate, Pyrafluprole, Pyridalyl, Pyriprole, Sulfluramid, Tetradifon, Tetrasul, Triarathene, Verbutin,

10 ferner die Verbindung 3-Methyl-phenyl-propylcarbamat (Tsumacide Z), die Verbindung 3-(5-Chlor-3-pyridinyl)-8-(2,2,2-trifluorethyl)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-carbonitril (CAS-Reg.-Nr. 185982-80-3) und das entsprechende 3-endo-Isomere (CAS-Reg.-Nr. 185984-60-5) (vgl. WO 96/37494, WO 98/25923), sowie Präparate, welche insektizid wirksame Pflanzenextrakte, Nematoden, Pilze oder Viren enthalten.

15 Auch eine Mischung mit anderen bekannten Wirkstoffen, wie Herbiziden oder mit Düngemitteln und Wachstumsregulatoren, Safener bzw. Semiochemicals ist möglich.

Darüber hinaus weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) auch sehr gute antimykotische Wirkungen auf. Sie besitzen ein sehr breites antimykotisches Wirkungsspektrum, insbesondere gegen Dermatophyten und Sprosspilze, Schimmel und diphasische Pilze (z.B. gegen
20 Candida-Spezies wie Candida albicans, Candida glabrata) sowie Epidermophyton floccosum, Aspergillus-Spezies wie Aspergillus niger und Aspergillus fumigatus, Trichophyton-Spezies, wie Trichophyton mentagrophytes, Microsporon-Spezies wie Microsporon canis und audouinii. Die Aufzählung dieser Pilze stellt keinesfalls eine Beschränkung des erfassbaren mykotischen Spektrums dar, sondern hat nur erläuternden Charakter.

25 Die Wirkstoffe können als solche, in Form ihrer Formulierungen oder den daraus bereiteten Anwendungsformen, wie gebrauchsfertige Lösungen, Suspensionen, Spritzpulver, Pasten, lösliche Pulver, Stäubemittel und Granulate angewendet werden. Die Anwendung geschieht in üblicher Weise, z.B. durch Gießen, Verspritzen, Versprühen, Verstreuen, Verstäuben, Verschäumen, Bestreichen usw. Es ist ferner möglich, die Wirkstoffe nach dem Ultra-Low-Volume-Verfahren
30 auszubringen oder die Wirkstoffzubereitung oder den Wirkstoff selbst in den Boden zu injizieren. Es kann auch das Saatgut der Pflanzen behandelt werden.

Beim Einsatz der erfindungsgemäßen Wirkstoffe als Fungizide können die Aufwandmengen je nach Applikationsart innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Bei der Behandlung von Pflanzenteilen liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 10 und 1.000 g/ha. Bei der Saatgutbehandlung liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im allgemeinen zwischen 0,001 und 50 g pro Kilogramm Saatgut, vorzugsweise zwischen 0,01 und 10 g pro Kilogramm Saatgut. Bei der Behandlung des Bodens liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 1 und 5.000 g/ha.

Wie bereits oben erwähnt, können erfindungsgemäß alle Pflanzen und deren Teile behandelt werden. In einer bevorzugten Ausführungsform werden wild vorkommende oder durch konventionelle biologische Zuchtmethoden, wie Kreuzung oder Protoplastenfusion erhaltenen Pflanzenarten und Pflanzensorten sowie deren Teile behandelt. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden transgene Pflanzen und Pflanzensorten, die durch gentechnologische Methoden gegebenenfalls in Kombination mit konventionellen Methoden erhalten wurden (Genetically Modified Organisms) und deren Teile behandelt. Der Begriff „Teile“ bzw. „Teile von Pflanzen“ oder „Pflanzenteile“ wurde oben erläutert.

Besonders bevorzugt werden erfindungsgemäß Pflanzen der jeweils handelsüblichen oder in Gebrauch befindlichen Pflanzensorten behandelt. Unter Pflanzensorten versteht man Pflanzen mit neuen Eigenschaften („Traits“), die sowohl durch konventionelle Züchtung, durch Mutagenese oder durch rekombinante DNA-Techniken gezüchtet worden sind. Dies können Sorten, Rassen, Bio- und Genotypen sein.

Je nach Pflanzenarten bzw. Pflanzensorten, deren Standort und Wachstumsbedingungen (Böden, Klima, Vegetationsperiode, Ernährung) können durch die erfindungsgemäße Behandlung auch überadditive („synergistische“) Effekte auftreten. So sind beispielsweise erniedrigte Aufwandmengen und/oder Erweiterungen des Wirkungsspektrums und/oder eine Verstärkung der Wirkung der erfindungsgemäß verwendbaren Stoffe und Mittel, besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte, Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte möglich, die über die eigentlich zu erwartenden Effekte hinausgehen.

Zu den bevorzugten erfindungsgemäß zu behandelnden transgenen (gentechnologisch erhaltenen) Pflanzen bzw. Pflanzensorten gehören alle Pflanzen, die durch die gentechnologische Modifikation genetisches Material erhielten, welches diesen Pflanzen besondere vorteilhafte wertvolle Eigen-

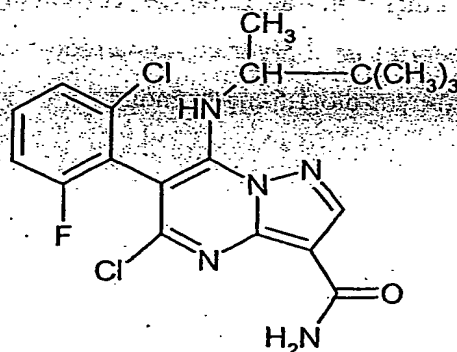
schaften („Traits“) verleiht. Beispiele für solche Eigenschaften sind besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte, Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte. Weitere und besonders hervorgehobene Beispiele für solche Eigenschaften sind eine erhöhte Abwehr der Pflanzen gegen tierische und mikrobielle Schädlinge, wie gegenüber Insekten, Milben, pflanzenpathogenen Pilzen, Bakterien und/oder Viren sowie eine erhöhte Toleranz der Pflanzen gegen bestimmte herbizide Wirkstoffe. Als Beispiele transgener Pflanzen werden die wichtigen Kulturpflanzen, wie Getreide (Weizen, Reis), Mais, Soja, Kartoffel, Baumwolle, Tabak, Raps sowie Obstpflanzen (mit den Früchten Äpfel, Birnen, Zitrusfrüchten und Weintrauben) erwähnt, wobei Mais, Soja, Kartoffel, Baumwolle, Tabak und Raps besonders hervorgehoben werden. Als Eigenschaften („Traits“) werden besonders hervorgehoben die erhöhte Abwehr der Pflanzen gegen Insekten, Spinnentiere, Nematoden und Schnecken durch in den Pflanzen entstehende Toxine, insbesondere solche, die durch das genetische Material aus *Bacillus Thuringiensis* (z.B. durch die Gene CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c, Cry2Ab, Cry3Bb und CryIF sowie deren Kombinationen) in den Pflanzen erzeugt werden (im folgenden „Bt Pflanzen“). Als Eigenschaften („Traits“) werden auch besonders hervorgehoben die erhöhte Abwehr von Pflanzen gegen Pilze, Bakterien und Viren durch Systemische Akquirierte Resistenz (SAR), Systemin, Phytoalexine, Elicitoren sowie Resistenzgene und entsprechend exprimierte Proteine und Toxine. Als Eigenschaften („Traits“) werden weiterhin besonders hervorgehoben die erhöhte Toleranz der Pflanzen gegenüber bestimmten herbiziden Wirkstoffen, beispielsweise Imidazolinonen, Sulfonylharnstoffen, Glyphosate oder Phosphinotricin (z.B. „PAT“-Gen). Die jeweils die gewünschten Eigenschaften („Traits“) verleihenden Gene können auch in Kombinationen miteinander in den transgenen Pflanzen vorkommen. Als Beispiele für „Bt Pflanzen“ seien Maissorten, Baumwollsorten, Sojasorten und Kartoffelsorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen YIELD GARD® (z.B. Mais, Baumwolle, Soja), KnockOut® (z.B. Mais), StarLink® (z.B. Mais), Bollgard® (Baumwolle), Nucoton® (Baumwolle) und NewLeaf® (Kartoffel) vertrieben werden. Als Beispiele für Herbizidtolerante Pflanzen seien Maissorten, Baumwollsorten und Sojasorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen Roundup Ready® (Toleranz gegen Glyphosate z.B. Mais, Baumwolle, Soja), Liberty Link® (Toleranz gegen Phosphinotricin, z.B. Raps), IMI® (Toleranz gegen Imidazolinone) und STS® (Toleranz gegen Sulfonylharnstoffe z.B. Mais) vertrieben werden. Als Herbizidresistente (konventionell auf Herbizid-Toleranz gezüchtete) Pflanzen seien auch die unter der Bezeichnung Clearfield® vertriebenen Sorten (z.B. Mais) erwähnt. Selbstverständlich gelten diese Aussagen auch für in der Zukunft entwickelte bzw. zukünftig auf den Markt kommende Pflanzensorten mit diesen oder zukünftig entwickelten genetischen Eigenschaften („Traits“).

Die aufgeführten Pflanzen können besonders vorteilhaft erfindungsgemäß mit den Verbindungen der allgemeinen Formel (I) bzw. den erfindungsgemäßen Wirkstoffmischungen behandelt werden. Die bei den Wirkstoffen bzw. Mischungen oben angegebenen Vorzugsbereiche gelten auch für die Behandlung dieser Pflanzen. Besonders hervorgehoben sei die Pflanzenbehandlung mit den im vorliegenden Text speziell aufgeführten Verbindungen bzw. Mischungen.

Weiterhin eignen sich die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) zur Unterdrückung des Wachstums von Tumorzellen in Menschen und Säugetieren. Dies basiert auf einer Wechselwirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen mit Tubulin und Mikrotubuli und durch Förderung der Mikrotubuli-Polymerisation.

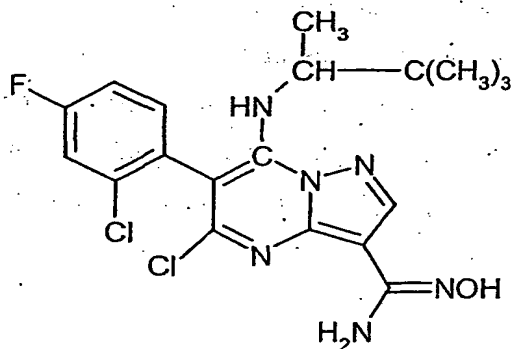
- 10 Zu diesem Zweck kann man eine wirksame Menge an einer oder mehreren Verbindungen der Formel (I) oder pharmazeutisch verträglicher Salze davon verabreichen.

Die Herstellung und die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe geht aus den folgenden Beispielen hervor.

HerstellungsbeispieleBeispiel 1Verfahren (a, Variante α)

- 5 5 ml verdünnte Schwefelsäure und 0,4 g (0,985 mmol) 3-Cyano-5-chlor-6-(2-chlor-6-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin werden bei 0°C verrührt und danach weitere 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen. Der anfallende Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält auf diese Weise 0,32 g (61,28 % der Theorie) an 3-Amido-5-chlor-6-(2-chlor-
- 10 6-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin.

HPLC: logP = 3,62

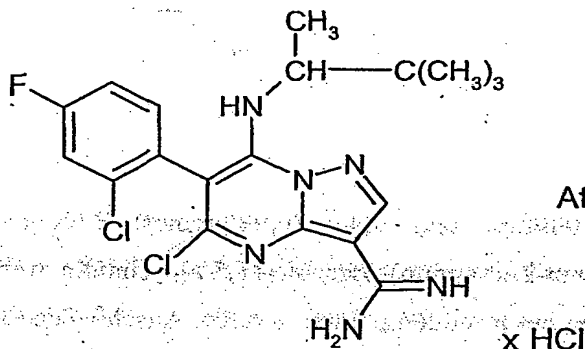
Beispiel 2Verfahren (a, Variante β)

- 15 Ein Gemisch aus 0,400 g (0,985 mmol) 3-Cyano-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluorphenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin und 20 ml Ethanol wird bei Raumtemperatur mit 0,082 g (1,181 mmol) Hydroxylammoniumchlorid und 0,800 g Amberlyst A-21 versetzt und 16 Stunden bei Raumtemperatur geschüttelt. Danach wird das Reaktionsgemisch erneut mit 40 mg Hydroxylammoniumchlorid und 200 mg Amberlyst A-21 versetzt und 48 Stunden beim Raumtem-

peratur geschüttelt. Es wird aufgearbeitet, indem man das enthaltene Festprodukt absaugt, die Mutterlauge unter vermindertem Druck einengt und den verbleibenden Rückstand mit Petrol-
 ether:Methyl-tert.-butyl-ether = 4:1 an Kieselgel chromatographiert. Man erhält auf diese Weise
 0,16 g (36,47 % der Theorie) an 3-Hydroximinoamido-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-
 5 dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin.

HPLC: logP = 2,55

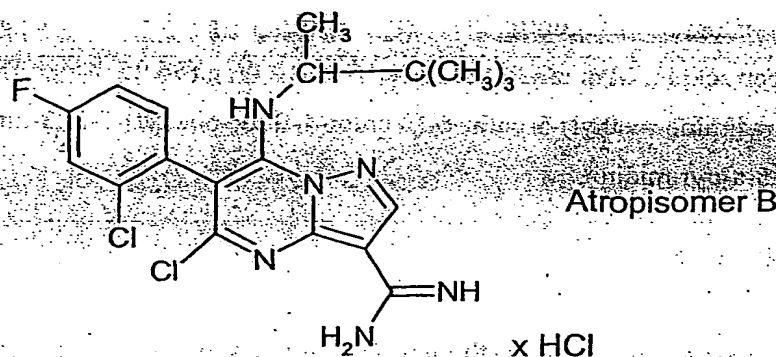
Beispiel 3



Verfahren (a, Variante γ)

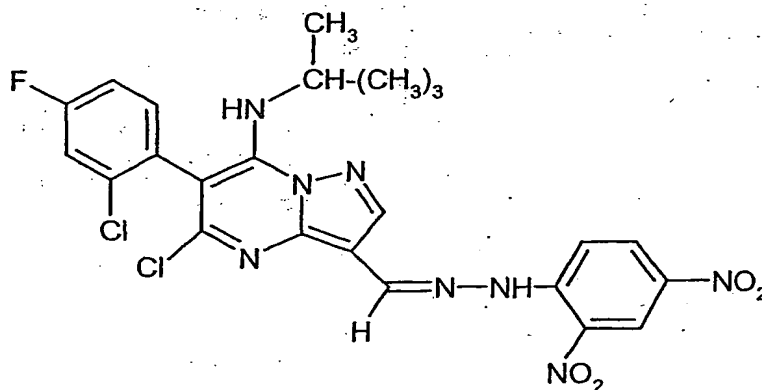
- 10 Ein Gemisch aus 1,000 g (2,461 mmol) 3-Cyano-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin und 5 ml Methanol wird bei Raumtemperatur mit 0,053 g (0,246 mmol) Natrium-methylat in Methanol versetzt und 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach fügt man 0,132 g (2,461 mmol) Ammoniumchlorid hinzu und rührt 24 Stunden bei Raumtemperatur. Anschließend wird das Reaktionsgemisch unter vermindertem
- 15 Druck eingeengt. Man erhält auf diese Weise 0,95 g eines Produktes, das zu 8,6 % aus 3-Iminoamid-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-Hydrochlorid in Form des Atropisomeren A besteht.

HPLC: logP = 2,72

Beispiel 4**Verfahren (a, Variante γ)**

Ein Gemisch aus 1,0 g (2,461 mmol) 3-Cyano-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin und 25 ml Methanol wird bei Raumtemperatur mit 0,053 g (0,246 mmol) Natrium-methylat in Methanol versetzt und 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach fügt man 0,132 g (2,461 mmol) Ammoniumchlorid hinzu und rührt 24 Stunden bei Raumtemperatur. Anschließend wird das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingeeengt. Man erhält auf diese Weise 0,98 g eines Produktes, das zu 15,24 % aus 3-Iminoamid-5-chlor-6-(2-chlor-4-chlor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-Hydrochlorid in Form des Atropisomeren B besteht.

HPLC: logP = 2,58

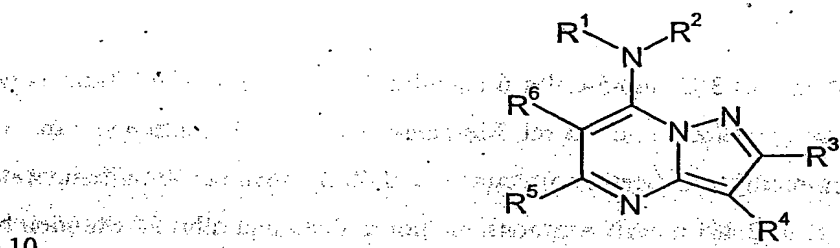
Beispiel 5**15 Verfahren (b)**

48 mg (0,244 mmol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin werden bei Raumtemperatur unter Rühren mit 0,2 ml konzentrierter Schwefelsäure und tropfenweise mit 0,3 ml Wasser versetzt. Anschließend werden unter Rühren zunächst 1 ml Ethanol und dann eine 10 %ige Lösung von 0,1 g

(0,244 mmol) 3-Formyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin hinzugefügt. Das entstandene Festprodukt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält auf diese Weise 0,09 g (56,25 % der Theorie) an 3-(2,4-Dinitrophenyl-hydrazimino-methyl)-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin.

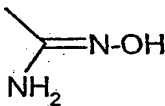
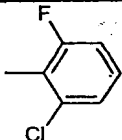
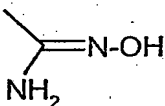
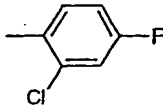
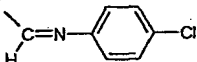
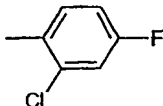
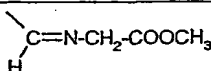
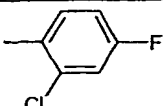
HPLC: $\log P = 6,28$

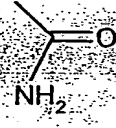
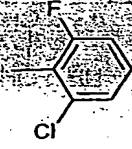
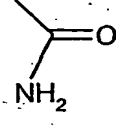
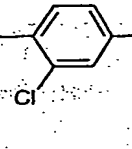
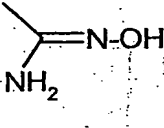
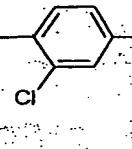
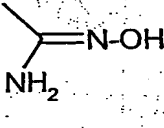
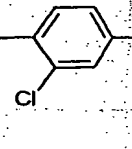
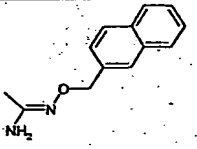
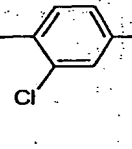
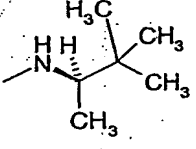
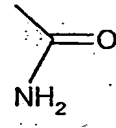
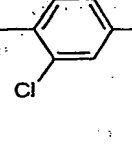
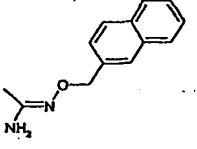
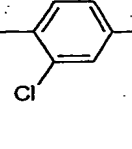
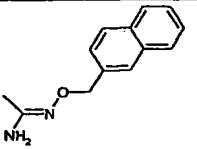
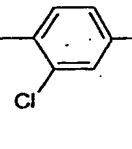
Nach den zuvor angegebenen Methoden werden auch die in der folgenden Tabelle 1 aufgeführten Stoffe der Formel

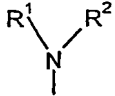
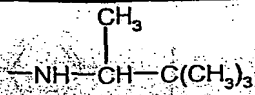
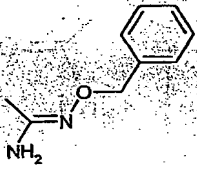
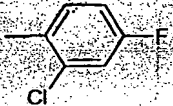
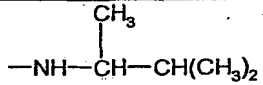
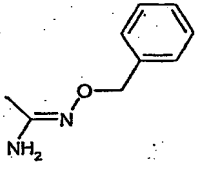
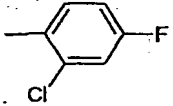
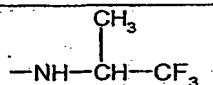
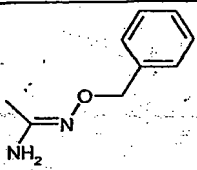
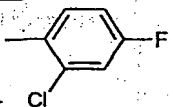
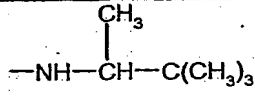
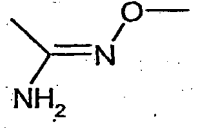
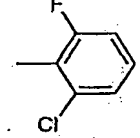
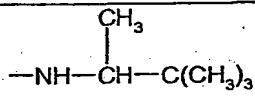
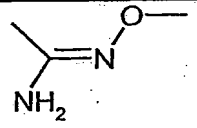
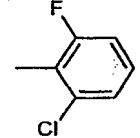
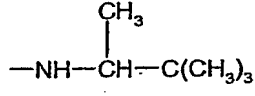
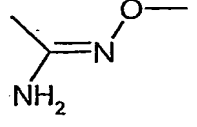
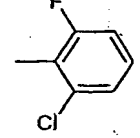
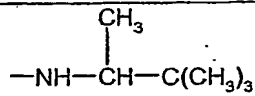
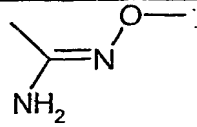
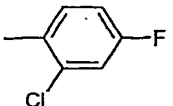
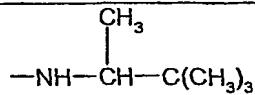
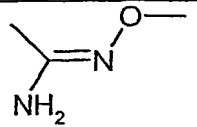
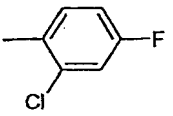


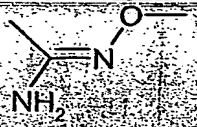
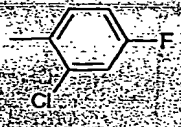
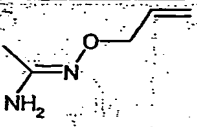
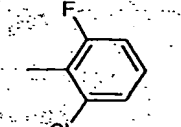
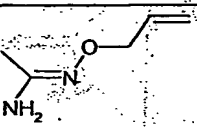
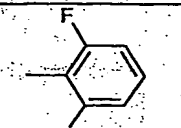
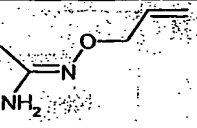
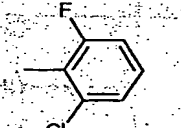
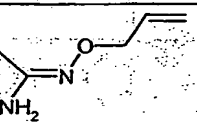
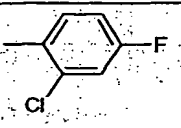
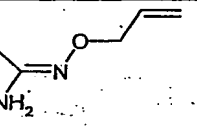
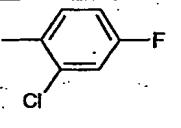
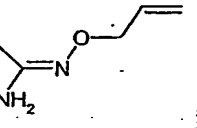
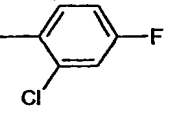
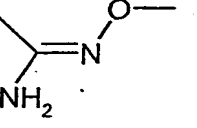
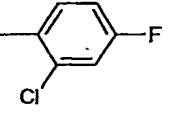
hergestellt.

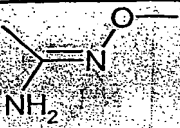
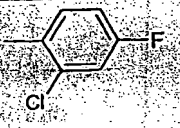
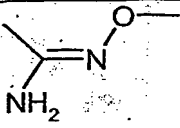
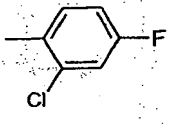
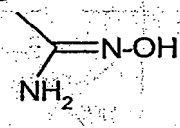
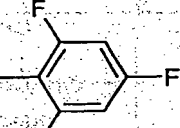
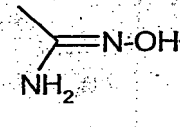
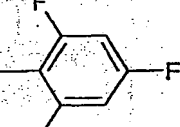
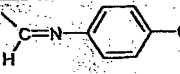
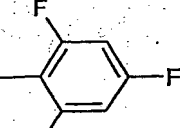
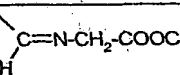
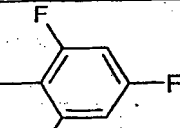
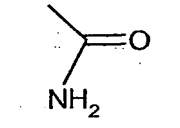
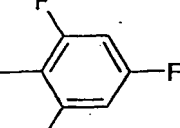
Tabelle 1

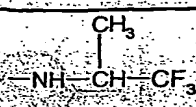
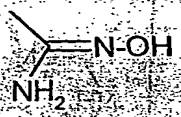
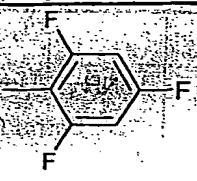
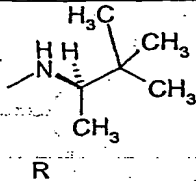
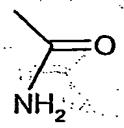
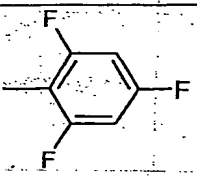
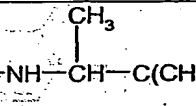
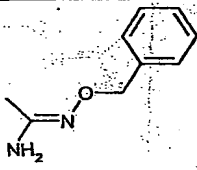
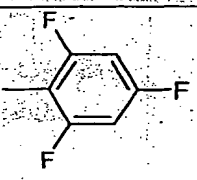
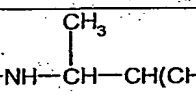
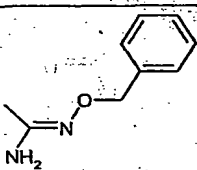
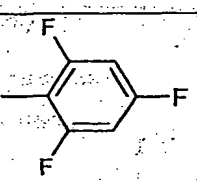
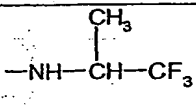
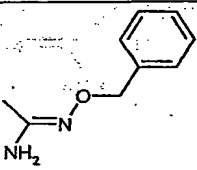
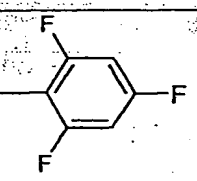
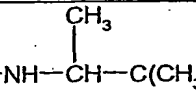
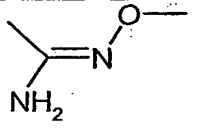
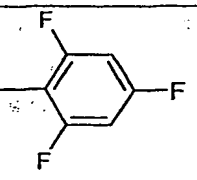
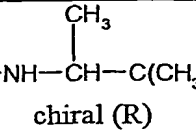
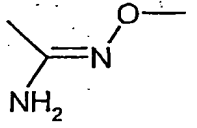
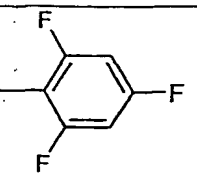
Bsp.- Nr.	$\begin{array}{c} R^1 \quad R^2 \\ \diagdown \quad / \\ N \\ \end{array}$	R^3	R^4	R^5	R^6	logP
6	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \end{array}$	H		Cl		2,26
7	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \\ \text{chiral (R)} \end{array}$	H		Cl		2,47
8	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \end{array}$	H		Cl		MH ⁺ =518
9	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \end{array}$	H		Cl		MH ⁺ =480

Bsp.- Nr.	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \\ \\ N \end{array}$	R^3	R^4	R^5	R^6	logP
10	$-NH_2$	H		Cl		1,82
11	$-NH_2$	H		Cl		2,03
12	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \end{array}$	H		Cl		2,34
13	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CF_3 \end{array}$	H		Cl		2,1
14	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \end{array}$	H		Cl		5,14
15	 R	H		Cl		3,88
16	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \end{array}$	H		Cl		5,69
17	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CF_3 \end{array}$	H		Cl		4,99

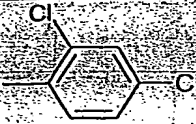
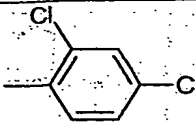
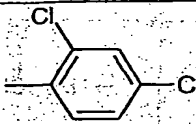
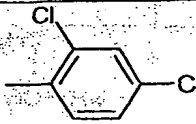
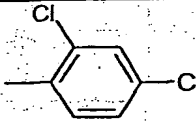
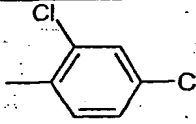
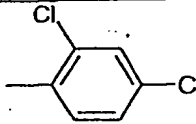
Bsp.- Nr.	R^1 R^2 	R^3	R^4	R^5	R^6	logP
18		H		Cl		4,97
19		H		Cl		4,49
20		H		Cl		4,27
21		H		Cl		
22	 chiral (R)	H		Cl		
23	 chiral (S)	H		Cl		
24		H		Cl		
25	 chiral (R)	H		Cl		

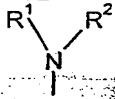
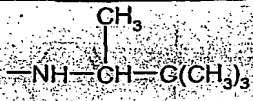
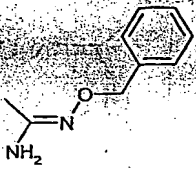
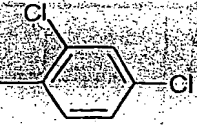
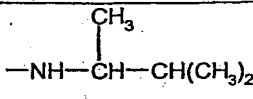
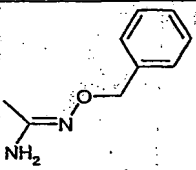
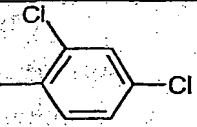
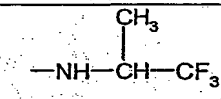
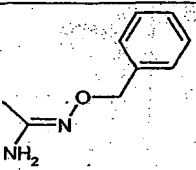
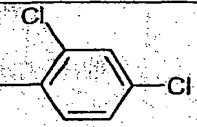
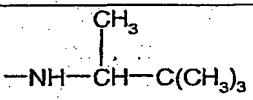
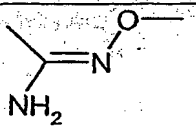
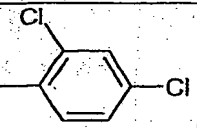
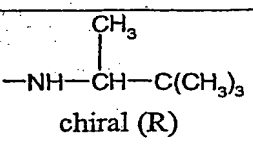
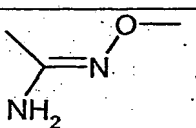
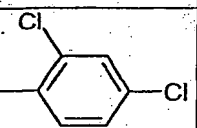
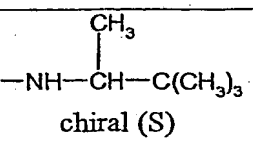
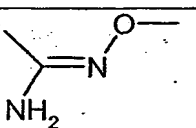
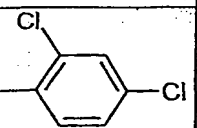
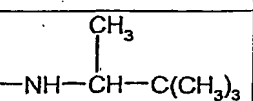
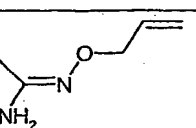
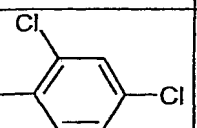
Bsp.- Nr.	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \\ \\ N \end{array}$	R^3	R^4	R^5	R^6	logP
26	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \\ \text{chiral (S)} \end{array}$	H		Cl		
27	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \end{array}$	H		Cl		
28	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \\ \text{chiral (R)} \end{array}$	H		Cl		
29	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \\ \text{chiral (S)} \end{array}$	H		Cl		
30	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \end{array}$	H		Cl		
31	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \\ \text{chiral (R)} \end{array}$	H		Cl		
32	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \\ \text{chiral (S)} \end{array}$	H		Cl		
33	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \end{array}$	H		Cl		


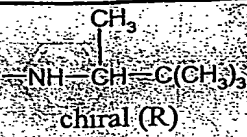
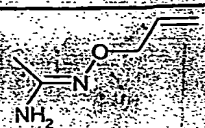
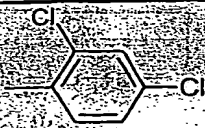
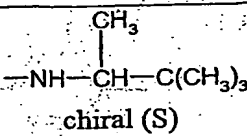
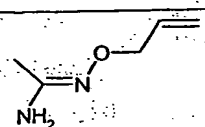
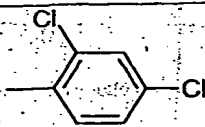
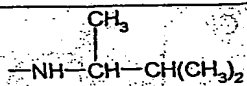
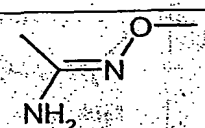
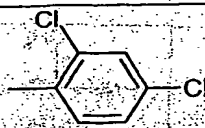
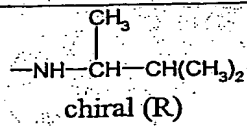
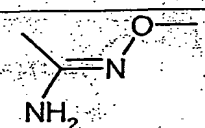
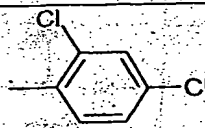
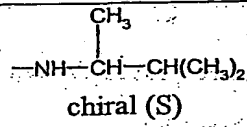
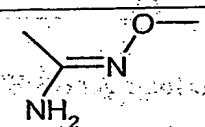
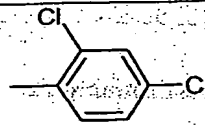
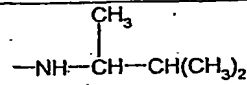
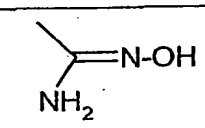
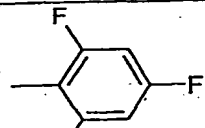
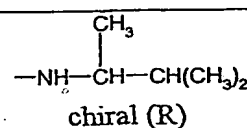
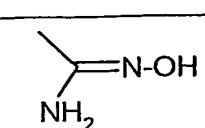
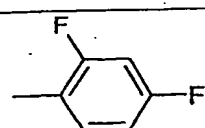
Bsp.- Nr.	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \\ \\ N \\ \end{array}$	R^3	R^4	R^5	R^6	logP
34	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \\ \text{chiral (R)} \end{array}$	H		Cl		
35	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \\ \text{chiral (S)} \end{array}$	H		Cl		
42	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \end{array}$	H		Cl		
43	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \\ \text{chiral (R)} \end{array}$	H		Cl		
44	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \end{array}$	H		Cl		
45	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \end{array}$	H		Cl		
46	-NH ₂	H		Cl		

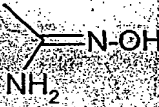
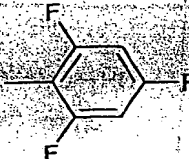
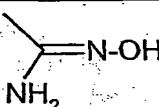
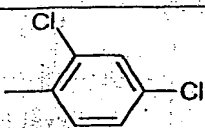
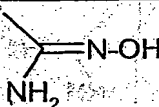
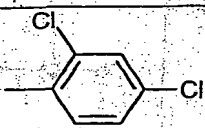
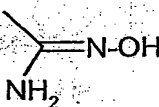
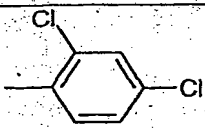
Bsp.- Nr.	R^1 N R^2	R^3	R^4	R^5	R^6	logP
47		H		Cl		
48		H		Cl		
49		H		Cl		
50		H		Cl		
51		H		Cl		
52		H		Cl		
53		H		Cl		

Bsp.- Nr.	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \\ \\ N \\ \end{array}$	R^3	R^4	R^5	R^6	logP
54	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \\ \text{chiral (S)} \end{array}$	H		Cl		
55	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \end{array}$	H		Cl		
56	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \\ \text{chiral (R)} \end{array}$	H		Cl		
57	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-C(CH_3)_3 \\ \text{chiral (S)} \end{array}$	H		Cl		
58	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \end{array}$	H		Cl		
59	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \\ \text{chiral (R)} \end{array}$	H		Cl		
60	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \\ \text{chiral (S)} \end{array}$	H		Cl		

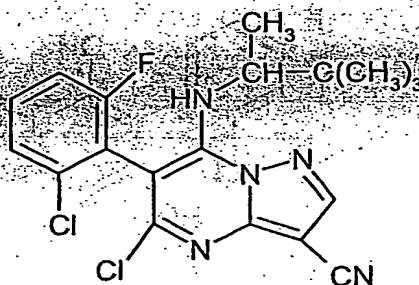
Bsp.- Nr.	R^1 N R^2	R^3	R^4	R^5	R^6	logP
61	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---NH---CH---C(CH}_3)_3 \end{array}$	H	$\begin{array}{c} \text{N-OH} \\ / \backslash \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Cl		
62	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---NH---CH---C(CH}_3)_3 \\ \text{chiral (R)} \end{array}$	H	$\begin{array}{c} \text{N-OH} \\ / \backslash \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Cl		
63	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---NH---CH---C(CH}_3)_3 \end{array}$	H	$\begin{array}{c} \text{C=N} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{---C}_6\text{H}_4\text{---Cl} \end{array}$	Cl		
64	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---NH---CH---C(CH}_3)_3 \end{array}$	H	$\begin{array}{c} \text{C=N-CH}_2\text{-COOCH}_3 \\ \quad \\ \text{H} \end{array}$	Cl		
65	---NH_2	H	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Cl		
66	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---NH---CH---CF}_3 \end{array}$	H	$\begin{array}{c} \text{N-OH} \\ / \backslash \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Cl		
67	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{N} \quad \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ \text{R} \end{array}$	H	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Cl		

Bsp.- Nr.	R^1 R^2 	R^3	R^4	R^5	R^6	logP
68		H		Cl		
69		H		Cl		
70		H		Cl		
71		H		Cl		
72		H		Cl		
73		H		Cl		
74		H		Cl		

Bsp.- Nr.	R^1 R^2 	R^3	R^4	R^5	R^6	logP
75	 chiral (R)	H		Cl		
76	 chiral (S)	H		Cl		
77		H		Cl		
78	 chiral (R)	H		Cl		
79	 chiral (S)	H		Cl		
80		H		Cl		
81	 chiral (R)	H		Cl		

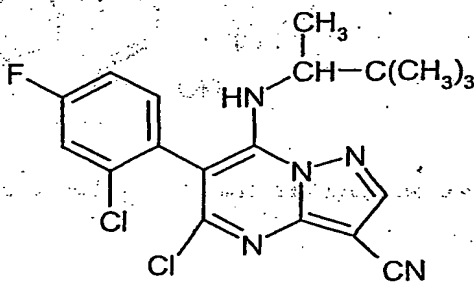
Bsp.- Nr.	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \\ \\ N \\ \end{array}$	R^3	R^4	R^5	R^6	logP
82	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \\ \text{chiral (S)} \end{array}$	H		Cl		
83	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \end{array}$	H		Cl		
84	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \\ \text{chiral (R)} \end{array}$	H		Cl		
85	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -NH-CH-CH(CH_3)_2 \\ \text{chiral (S)} \end{array}$	H		Cl		

Die Bestimmung der logP-Werte erfolgt gemäß EEC-Directive 79/831 Annex V. A8 durch HPLC (Gradientenmethode, Acetonitril/0,1 % wässrige Phosphorsäure).

Herstellung von AusgangssubstanzenBeispiel 36

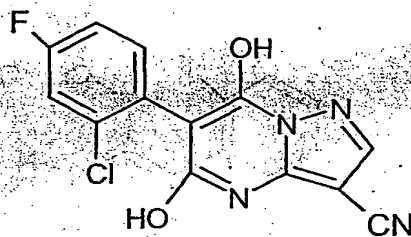
Ein Gemisch aus 10,0 g (29,27 mmol) 3-Cyano-5,7-dichlor-6-(2-chlor-6-fluor-phenyl)-
5 pyrazolo[1,5-a]pyrimidin in 250 ml Acetonitril wird bei Raumtemperatur unter Rühren mit 7,407 g
(73,194 mmol) 2-Amino-3,3-dimethyl-butan versetzt. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktions-
gemisch 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und dann in ein Gemisch aus Wasser und Salzsäu-
re eingerührt. Das dabei anfallende Festprodukt wird abgesaugt, mehrfach mit Wasser gewaschen
und getrocknet. Man erhält auf diese Weise 10,8 g (90,79 % der Theorie) an 3-Cyano-5-chlor-6-(2-
10 chlor-6-fluorphenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin.

HPLC: logP = 4,59.

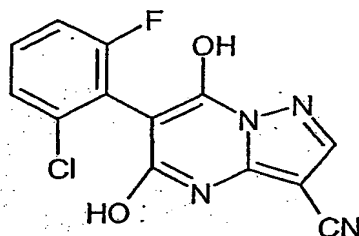
Beispiel 37

Die Herstellung der Verbindung der oben angegebenen Formel erfolgt nach der im Beispiel 18
15 angegebenen Methode.

HPLC: logP = 4,78

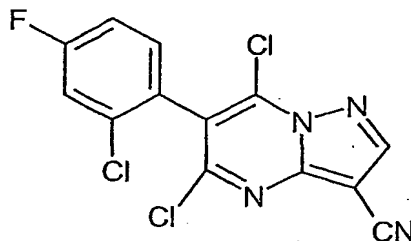
Beispiel 38

48 g (0,184 Mol) 2-Chlor-4-fluor-phenylmalonsäuredimethylester werden 19,91 g (0,184 Mol) 4-Cyano-5-aminopyrazol und mit 37,55 g (0,203 Mol) Tri-n-butylamin vermischt und 6 Stunden bei 180°C gerührt. Das bei der Reaktion entstehende Methanol wird kontinuierlich abdestilliert. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt. Bei 95°C und 1 mbar werden flüchtige Komponenten abdestilliert. Man erhält als Rückstand 6-(2-chlor-4-fluorphenyl)-5,7-dihydroxypyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril in Form eines Rohproduktes, das ohne zusätzliche Reinigung für die weitere Synthese verwendet wird.

Beispiel 39

Die Herstellung der Verbindung der oben angegebenen Formel erfolgt nach der im Beispiel 22 beschriebenen Methode.

15 HPLC: logP = 0,19

Beispiel 40

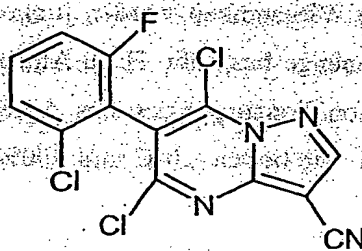
Das gemäß Beispiel 22 hergestellte 6-(2-Chlor-4-fluor-phenyl)-5,7-dihydroxy-pyrazolo[1,5-a]-pyrimidin-3-carbonitril wird im Rohzustand in 367,3 g (2,395 Mol) Phosphoroxychlorid gelöst.

Man gibt bei Raumtemperatur 31,95 g (0,153 Mol) Phosphorpentachlorid in Portionen dazu. Dann kocht man die Mischung 12 Stunden unter Rückfluss unter Rückfluss. Die flüchtigen Komponenten werden unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand wird mit Dichlormethan versetzt und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedunstet. Der Rückstand wird mit 3 Teilen Cyclohexan und 1 Teil Essigsäureethylester als Laufmittel an Kieselgel chromatographiert. Man erhält 21 g 95,7%iges 3-Cyano-5,7-dichlor-6-(2-chlor-4-fluorphenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin.

HPLC: $\log P = 3,49$

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , Tetramethylsilan): $\delta = 7,44\text{--}7,52$ (1H); 7,62-7,66 (1H); 7,71-7,77 (1H); 9,03 (1H) ppm.

Beispiel 41



Die Herstellung der Verbindung der oben angegebenen Formel erfolgt nach der im Beispiel 24 beschriebenen Methode.

HPLC: $\log P = 3,31$

Verwendungsbeispiele

Beispiel A

Venturia - Test (Apfel) / protektiv

Lösungsmittel: 24,5 Gewichtsteile Aceton

5 24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid

Emulgator: 1,0 Gewichtsteile Alkyl-Aryl-Polyglykoether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

- 10 Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer wässrigen Konidiensuspension des Apfelschorferregers *Venturia inaequalis* inokuliert und verbleiben dann 1 Tag bei ca. 20°C und 100% relativer Luftfeuchtigkeit in einer Inkubationskabine.
- 15 Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei ca. 21°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 90% aufgestellt.

10 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

- 20 In diesem Test zeigten die in den Beispielen 1, 2, 7, 12 und 13 aufgeführten erfindungsgemäßen Verbindungen bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel B**Botrytis - Test (Bohne) / protektiv**

Lösungsmittel: 24,5 Gewichtsteile Aceton

24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid

5 Emulgator: 1,0 Gewichtsteile Alkyl-Aryl-Polyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

10 Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden auf jedes Blatt 2 kleine mit *Botrytis cinerea* bewachsene Agarstückchen aufgelegt. Die inokulierten Pflanzen werden in einer abgedunkelten Kammer bei ca. 20°C und 100% relativer Luftfeuchtigkeit aufgestellt.

15 2 Tage nach der Inokulation wird die Größe der Befallsflecken auf den Blättern ausgewertet. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

In diesem Test zeigten die in den Beispielen 1, 2, 7, 12 und 13 aufgeführten erfindungsgemäßen Verbindungen bei einer Aufwandmenge von 500 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel C

Sphaerotheca - Test (Gurke) / protektiv

Lösungsmittel: 49 Gewichtsteile N,N-Dimethylformamid

Emulgator: 1 Gewichtsteil Alkylarylpolyglykolether

- 5 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

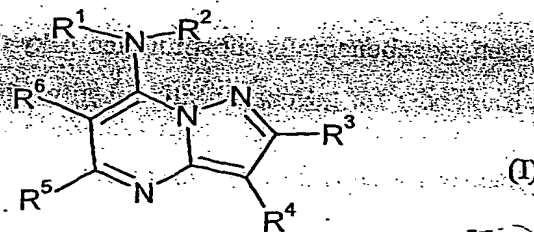
Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit besprüht man junge Gurkenpflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge. 1 Tag nach der Behandlung werden die Pflanzen
10 mit einer Sporensuspension von *Sphaerotheca fuliginea* inokuliert. Anschließend werden die Pflanzen in einem Gewächshaus bei 70% relativer Luftfeuchtigkeit und einer Temperatur von 23°C aufgestellt.

7 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein
15 Befall beobachtet wird.

In diesem Test zeigten die in den Beispielen 2 und 7 aufgeführten erfindungsgemäßen Verbindungen bei einer Aufwandmenge von 750 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Patentansprüche

1. Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

5 R^1 für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R^2 für Wasserstoff oder Alkyl steht, oder

10 R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Ring stehen,

R^3 für Wasserstoff, Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht,

R^4 für einen Rest der Formel $\begin{array}{c} \text{---C=X} \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$ steht, worin

15 X für ein Sauerstoffatom, eine HN-Gruppe, eine HO-N-Gruppe oder Z-O-N= steht, worin

Z für gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder Aralkyl steht,

oder

R^4 für einen Rest der Formel $\begin{array}{c} \text{---C=N-R}^8 \\ | \\ \text{R}^7 \end{array}$ steht, worin

R^7 für Wasserstoff oder Alkyl steht und

R⁸ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder für gegebenenfalls substituiertes Phenylamino steht,

R⁵ für Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkylthio, gegebenenfalls substituiertes Alkylsulfinyl oder für gegebenenfalls substituiertes Alkylsulfonyl steht,

R⁶ für gegebenenfalls substituiertes Aryl steht.

2. Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß Anspruch 1, in denen

R¹ für Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis fünfmal, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,

R¹ für Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

R¹ für Alkynyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

R¹ für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen und/oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, oder

R¹ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 3 Heteroatomen, wie Stickstoff, Sauerstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach oder zweifach substituiert sein kann durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Cyano, Nitro und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,

R² für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, oder

R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring mit 3 bis 6 Ringgliedern stehen, wobei der Heterocyclus ein weiteres Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefel-

atom als Ringglied enthalten kann und wobei der Heterocyclus bis zu dreifach substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor- und/oder Chloratomen,

5 R^3 für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Halogenatomen oder für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,

R^4 für einen Rest der Formel $\begin{array}{c} \text{---C=X} \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$ steht, worin

X für ein Sauerstoffatom, eine HN-Gruppe oder eine HO-N-Gruppe steht,

10 oder

R^4 für einen Rest der Formel $\begin{array}{c} \text{---C=N---R}^8 \\ | \\ \text{R}^7 \end{array}$ steht, worin

R^7 für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht und

R^8 für Hydroxy, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, wobei jeder der Alkyl-Reste, einfach oder zweifach substituiert sein kann durch Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylcarbonyl mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen im Alkylteil und/oder Alkoxy carbonyl mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil, oder

15

R^8 für Phenyl steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogen, Nitro und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 5 Halogenatomen, oder

20

R^8 für Phenylamino steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogen, Nitro und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 5 Halogenatomen,

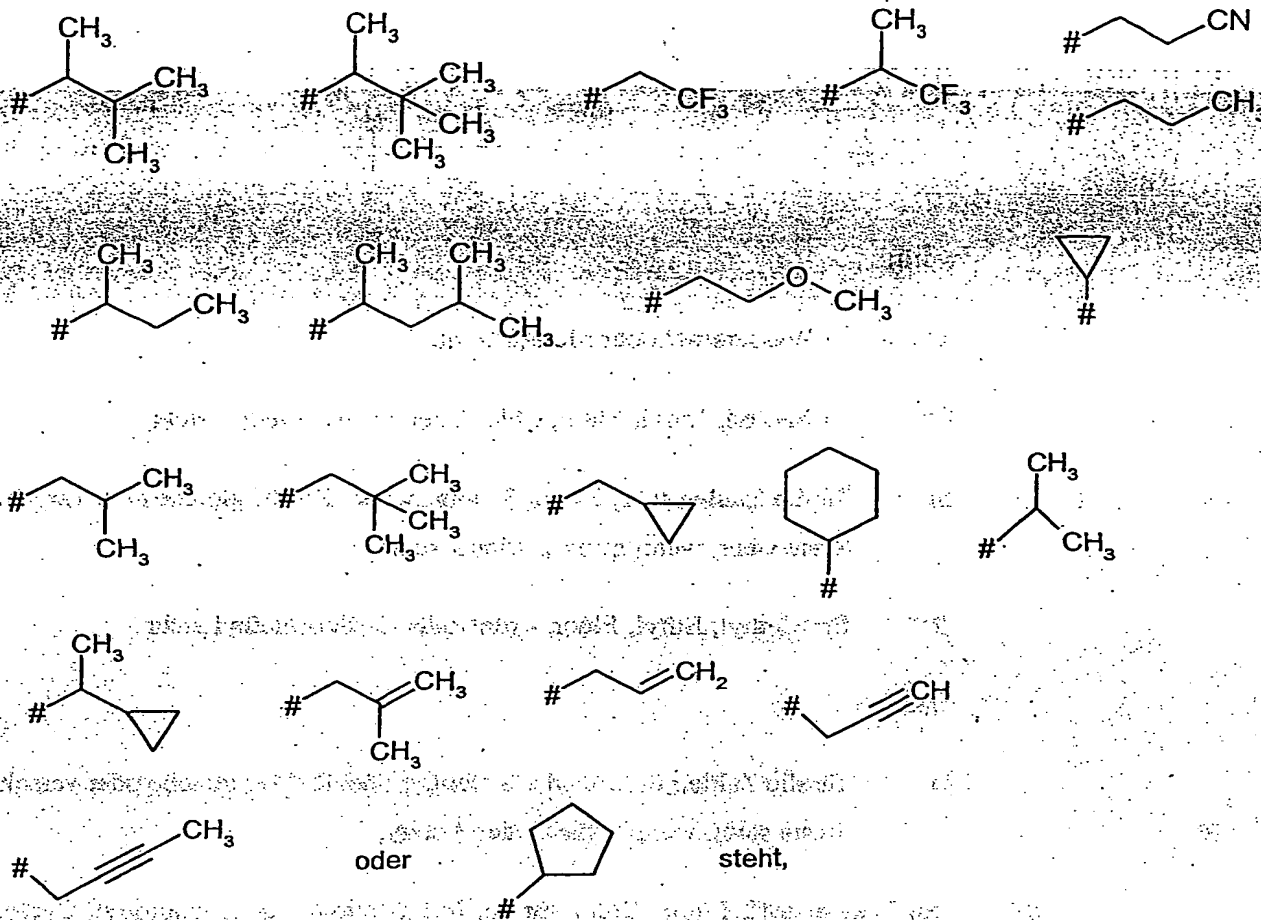
25

R^5 für Fluor, Chlor, Brom, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylthio mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfinyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, und

- R^6 für Phenyl steht, das einfach bis vierfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Formyl, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl,
- jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl oder Alkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen,
- jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkenyloxy mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen;
- jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 13 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen;
- jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkenyl oder Halogenalkenyloxy mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 11 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen;
- jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkylamino, Dialkylamino, Alkylcarbonyl, Alkylcarbonyloxy, Alkoxycarbonyl, Alkylsulfonyloxy, Hydroximinoalkyl oder Alkoximinoalkyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen in den einzelnen Alkylteilen;
- Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,
- in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiyl, 1,4-Butandiyl, Methylendioxy (-O-CH₂-O) oder 1,2-Ethylendioxy (-O-CH₂-CH₂-O-), wobei die Reste einfach oder mehrfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein können durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen.

3. Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß Anspruch 1 oder 2, in denen

R^1 für Wasserstoff oder einen Rest der Formel



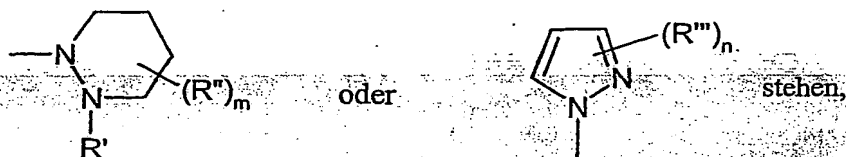
wobei # die Anknüpfungsstelle markiert,

5 R² für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder Propyl steht, oder

R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Thiomorpholinyl, Piperazinyl, 3,6-Dihydro-1(2H)-piperidinyl oder Tetrahydro-1(2H)-pyridazinyl stehen, wobei diese Reste durch 1 bis 3 Fluoratome, 1 bis 3 Methylgruppen und/oder Trifluormethyl substituiert sein können,

oder

R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen Rest der Formel



worin

R' für Wasserstoff oder Methyl steht,

R'' für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht,

5 m für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R'' für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn m für 2 oder 3 steht,

R''' für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht

und

10 n für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R''' für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn n für 2 oder 3 steht,

R³ für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, Isopropyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Trifluormethyl, 1-Trifluormethyl-2,2,2-trifluorethyl oder Heptafluorisopropyl steht,

R⁴ für einen Rest der Formel $\text{—}\underset{\text{NH}_2}{\text{C}}=\text{X}$ steht, worin

15 X für ein Sauerstoffatom, ein Schwefelatom, eine HN-Gruppe oder eine HO-N-Gruppe steht, oder

R⁴ für einen Rest der Formel $\text{—}\underset{\text{R}^7}{\text{C}}=\text{N—R}^8$ steht, worin

R⁷ für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl steht und

20 R⁸ für Alkyl mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen steht, wobei jeder dieser Alkyl-Reste substituiert sein kann durch Methoxy, Ethoxy, Methylcarbonyl, Ethylcarbonyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl, oder

R⁸ für Phenyl steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, Fluor, Chlor, Brom, Nitro und/oder Trifluormethyl, oder

R⁸ für Phenylamino steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, Fluor, Chlor, Brom, Nitro und/oder Trifluormethyl,

R⁵ für Fluor, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy, Methylthio, Methylsulfinyl oder Methylsulfonyl steht, und

R⁶ für Phenyl steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Formyl, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Allyl, Propargyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, Methylthio, Ethylthio, n- oder i-Propylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, Allyloxy, Propargyloxy, Trifluormethyl, Trifluorethyl, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Difluorchlormethoxy, Trifluorethoxy, Difluormethylthio, Difluorchlormethylthio, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Trichlorethinyloxy, Trifluorethinyloxy, Chlorallyloxy, Iodpropargyloxy, Methylamino, Ethylamino, n- oder i-Propylamino, Dimethylamino, Diethylamino, Acetyl, Propionyl, Acetyloxy, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Ethoximinomethyl, Methoximinoethyl, Ethoximinoethyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl,

in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiyl, Methylendioxy (-O-CH₂-O-) oder 1,2-Ethylendioxy (-O-CH₂-CH₂-O-), wobei diese Reste einfach oder mehrfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein können durch Fluor, Chlor, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl und/oder Trifluormethyl.

4. Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, in denen

R⁵ für Fluor, Chlor, Brom, Methoxy oder Methylthio steht und

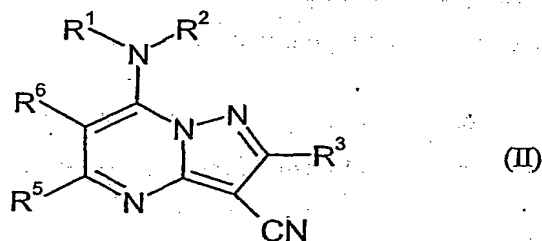
R⁶ für 2,4-, 2,5- oder 2,6-disubstituiertes Phenyl, oder 2-substituiertes Phenyl oder für 2,4,6-trisubstituiertes Phenyl steht, wobei die Substituenten gewählt sind aus der Gruppe

Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Formyl, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Allyl, Propargyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, Methylthio, Ethylthio, n- oder i-Propylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, Allyloxy, Propargyloxy, Trifluormethyl, Trifluorethyl, Difluor-methoxy, Trifluormethoxy, Difluorchlormethoxy, Trifluorethoxy, Difluor-methylthio, Difluorchlormethylthio, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Trichlorethinyloxy, Trifluorethinyloxy, Chlorallyloxy, I-odpropargyloxy, Methylamino, Ethylamino, n- oder i-Propylamino, Dimethylami-no, Diethylamino, Acetyl, Propionyl, Acetyloxy, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbo-nyl, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Ethoximino-methyl, Methoximinoethyl, Ethoximinoethyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopen-tyl, Cyclohexyl,

in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiyl, Methylendioxy (-O-CH₂-O-) und 1,2-Ethylendioxy (-O-CH₂-CH₂-O-), wobei diese Reste einfach oder mehrfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein können durch Fluor, Chlor, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl und/oder Trifluormethyl.

5. Verfahren zur Herstellung von Pyrazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass man

a) Cyano-Verbindungen der Formel



in welcher

R¹, R², R³, R⁵ und R⁶ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

entweder

α) mit Säuren und Wasser gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungs-mittels umgesetzt,

oder

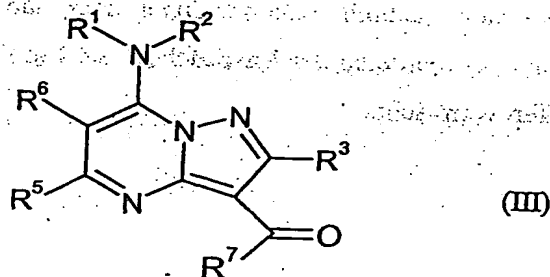
b) mit Hydroxylamin oder einem Hydroxylammonium-Salz in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt,

oder

c) mit Ammoniumchlorid in Gegenwart einer Base und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

b) Carbonyl-Verbindungen der Formel



10

in welcher

R^1, R^2, R^3, R^5, R^6 und R^7 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Amino-Verbindungen der Formel



in welcher

15

R^8 die oben angegebenen Bedeutungen hat,

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt, wobei die Amino-Verbindungen der Formel (IV) auch in Form ihrer Säureadditions-Salze eingesetzt werden können.

20

6. Mittel zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem Pyrazolopyrimidin der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 neben Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen.

8. Verwendung von Pyrazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen.

- 5 9. Verfahren zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, dass man Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 auf die unerwünschten Mikroorganismen und/oder deren Lebensraum ausbringt.
- 10 10. Verfahren zur Herstellung von Mitteln zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, dass man Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen vermischt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP2004/013931

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D487/04 A01N43/90
/(C07D487/04, 239:00, 231:00)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FR 2 794 745 A (AMERICAN CYANAMID COMPANY) 15 December 2000 (2000-12-15) cited in the application page 24 - page 25; claims 1-10	1-10
A	US 5 965 561 A (PEES ET AL) 12 October 1999 (1999-10-12) the whole document	1-10
A	US 2002/049318 A1 (PEES KLAUS JUERGEN ET AL) 25 April 2002 (2002-04-25) claim 1; tables A,III	1-10
-/-		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 April 2005

Date of mailing of the international search report

15/04/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Goss, I

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP2004/013931

C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No.
A	<p>NOVINSON T ET AL: "Synthesis and antifungal properties of certain 7-alkylaminopyrazolo(1,5-a)pyrimidines" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 20, no. 2, 1977, pages 296-299, XP002970049 ISSN: 0022-2623 the whole document</p>	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP2004/013931

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Although claim 8 relates to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged effects of the compound.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/013931

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2794745	A	15-12-2000	FR 2794745 A1	15-12-2000
			JP 2001019693 A	23-01-2001
US 5965561	A	12-10-1999	US 5817663 A	06-10-1998
			AT 221069 T	15-08-2002
			DE 69714171 D1	29-08-2002
			DE 69714171 T2	12-12-2002
			EP 0834513 A2	08-04-1998
			JP 10152489 A	09-06-1998
US 2002049318	A1	25-04-2002	US 2003158190 A1	21-08-2003

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/013931

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07D487/04 A01N43/90
 //(C07D487/04,239:00,231:00)

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D A01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	FR 2 794 745 A (AMERICAN CYANAMID COMPANY) 15. Dezember 2000 (2000-12-15) in der Anmeldung erwähnt Seite 24 - Seite 25; Ansprüche 1-10	1-10
A	US 5 965 561 A (PEES ET AL) 12. Oktober 1999 (1999-10-12) das ganze Dokument	1-10
A	US 2002/049318 A1 (PEES KLAUS JUERGEN ET AL) 25. April 2002 (2002-04-25) Anspruch 1; Tabellen A,III	1-10
	-/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

8. April 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

15/04/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Befullmäktigter Bediensteter

Goss, I

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	NOVINSON T ET AL: "Synthesis and antifungal properties of certain 7-alkylaminopyrazolo(1,5-a)pyrimidines" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, Bd. 20, Nr. 2, 1977, Seiten 296-299, XP002970049 ISSN: 0022-2623 das ganze Dokument	1-10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/013931

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. 8
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl der Anspruch 8 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung.
2. ☐ Ansprüche Nr. ...
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr. ...
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. ...
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONAL RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/013931

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR 2794745 A	15-12-2000	FR 2794745 A1	15-12-2000
		JP 2001019693 A	23-01-2001
US 5965561 A	12-10-1999	US 5817663 A	06-10-1998
		AT 221069 T	15-08-2002
		DE 69714171 D1	29-08-2002
		DE 69714171 T2	12-12-2002
		EP 0834513 A2	08-04-1998
		JP 10152489 A	09-06-1998
US 2002049318 A1	25-04-2002	US 2003158190 A1	21-08-2003

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER: _____**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)